BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ

DE

PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

R E.D.

T. 53 1960 N° 1 (Janvier-Février)

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

COMMONWEALTH INST. OF ENTOMOLOGY LIBRARY
- 7 JUN 1960
Ent. 59

SECRÉTAIRES GÉNÉRAUX : R. DESCHIENS ET M. RIOU

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, Boulevard Saint-Germain
PARIS

Publication périodique bimestrielle

Les Bulletins de la Société de Pathologie exotique paraissent 6 fois par an ; ils sont numérotés de 1 à 6.

PRIX DE L'ABONNEMENT : France et Communauté française, 45 NF ; Belgique et Luxembourg, 625 fr. belges ; autres pays, $ U. S. A. 12,50.

SOMMAIRE DU NUMÉRO 1

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES 1

ALLOCUTION DU PRÉSIDENT 3

NÉCROLOGIE. 6

PRÉSENTATION D'OUVRAGES 12

COMMUNICATIONS 13

Montestruc (E.) et Benoist (J.). — Action bactériologique du *p*-N, N-diméthylaminophényl-1 *p*-n, butoxyphényl-3 thio-2 urée sur les lèpres du type lépromateux et dimorphes sulfono-résistantes. 13

Brumpt (V.), Rubinstein (S.) et Piéchaud (D.). — Note sur les *Shigella* du Cambodge. 16

Le Gac (P.) et Giroud (P.). — L'insuffisance cardiaque aiguë au cours des rickettsioses. 20

Panthier (R.) et Hannoun (C.). — La réaction de fixation du complément peut être un élément de diagnostic important en cas de décès précoce au cours d'une Fièvre Jaune. 25

Lapeyssonnie (L.). — Deuxième note concernant un cas exceptionnel de trypanosomiase. Parasitémie observée depuis 21 ans sans signes cliniques appréciables chez une malade traitée inefficacement pendant les dix premières années. 28

Dominguez Carmona (M.). — Quelques données sur la toxoplasmose expérimentale chez la souris. I. Localisation dans la moelle osseuse. II. Localisation élective au niveau du poumon des souris inoculées par voie veineuse 32

Robin (L.-A.) et Fondimare. — Un cas de coccidiose intestinale humaine à *Isospora belli* (Wenyon, 1923). 35

Ansel (M.) et Thibaut (M.). — Phytothérapie d'une vaginite à *Trichomonas* avec l'*Aristolochia clematitis* 39

Cabanié (G.) et Lamy (L.). — Malformation de la vésicule hydatique dans un volumineux kyste du foie. 41

Friedheim (E. A. H.) et Jongh (R. T. de). — Deux observations d'effets thérapeutiques dans l'onchocercose après des traitements au Mel W (pentylthiarsaphénylmélamine) et au TWSb (dimercaptosuccinate d'antimoine) 43

MÉMOIRES. 47

Courmes (E.) et Bentz (H.). — Construction de diagrammes protéiques dans la maladie de Hansen. . 47

Ravisse (P.), Sagnet (H.), Clergeaud (P.) et Demé (J.). — Les entérobactéries pathogènes chez l'enfant à Brazzaville. 56

Peloux (Y.) et Brisou (J.). — Chromobactérioses humaines observées à Nouméa. 63

Bourrel (P.) et Souvestre (R.). — Premiers cas africains de mélitococcie vertébrale. A propos de 3 cas dépistés au Soudan (*Discussion :* A. Raoult) 67

Foliguet (J.-M.). — De l'interprétation à donner au séro-diagnostic des rickettsioses par la technique de micro-agglutination de P. Giroud, en particulier, chez les vaccinés récents et anciens (*Discussion :* P. Giroud) 72

Juminer (B.). — Agglutinines anti-*Ricketsia* chez *Rattus norvegicus* à Tunis en juin, juillet et août 1959. 85

Oye (E. van). — Sur l'association entre ostéomyélite à *Salmonella* et hémoglobinopathie chez l'enfant africain 89

Panthier (R.) et Hannoun (C.). — Virulence pour l'embryon de poulet du virus vaccin amaril. . . . 100

Thils (E.), Deom (J.) et Fagard (P.). — Considérations sur la sarcosporidiose au Katanga (Congo Belge). 106

Bailly-Choumara (H.) et Adam (J.-P.). — Notes complémentaires sur la morphologie, la position systématique et la biologie d'*Anopheles (Neomyzomyia) maliensis* Bailly-Choumara et Adam, 1959. 110

SOCIÉTÉS CORRESPONDANTES 120

SOCIÉTÉ MÉDICALE D'AFRIQUE NOIRE DE LANGUE FRANÇAISE. . 120

SOCIÉTÉ DES SCIENCES MÉDICALES DE MADAGASCAR 123

Cinquante-troisième année 1960 N° 1

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCES DES 13 JANVIER ET 10 FÉVRIER 1960

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES

SÉANCE DU 13 JANVIER 1960

PRÉSIDENCE DE M. H. GALLIARD

BAILLY-CHOUMARA (H.) et ADAM (J.-P.). Notes complémentaires sur la morphologie, la position systématique et la biologie d'*Anopheles (Neomyzomya) maliensis* Bailly-Choumara et Adam, 1959. — BOURREL (P.) et SOUVESTRE (R.). Premiers cas africains de mélitococcie vertébrale. A propos de 3 cas dépistés au Soudan. — BRUMPT (L. C.), RAMANATHAN et PONNOU (J.). L'hémoglobine S en Inde. — CABANIE (G.) et LAMY (L.). Malformation de la vésicule hydatique dans un volumineux kyste du foie. — DOMINGUEZ CARMONA (M.). Quelques données sur la toxoplasmose expérimentale chez la souris : 1° localisation dans la moelle osseuse ; 2° localisation élective au niveau du poumon des souris inoculées par voie veineuse. — FOLIGUET (J. M.). De l'interprétation à donner au séro-diagnostic des rickettsioses par la technique de micro-agglutination de P. GIROUD, en particulier chez les vaccinés récents et anciens. — JUMINER (B.). Agglutinines anti-*rickettsia* chez *Rattus norvegicus* à Tunis, en juin, juillet, août 1959. — MONTESTRUC (E.) et

Benoist (J.). Action bactériologique du *p*-N, N-diméthylamino-phényl-1 *p-n* butoxyphényl-3 thio-2 urée sur les lèpres du type lépromateux et dimorphes sulfono-résistantes. — Nguyen Vinh Nien. Résultats du traitement de 74 cas de mycoses tropicales par le laurylsulfonate de cuprammonium. — Panthier (R.) et Hannoun (C.). La réaction de fixation du complément peut être un élément de diagnostic important en cas de décès précoce au cours d'une Fièvre Jaune. — Panthier (R.) et Hannoun (C.). Virulence pour l'embryon de poulet du virus vaccin amaril. — Ravisse (P.), Sagnet (H.), Clergeaud (P.) et Deme (J.). Les entérobactéries pathogènes chez l'enfant à Brazzaville. — Thils (E.), Deom (J.) et Fagard (P.). Considérations sur la sarcosporidiose au Katanga (Congo Belge). — Van Oye (E.). Sur l'association entre ostéomyélite à *Salmonella* et hémoglobinopathie chez l'enfant africain.

SÉANCE DU 10 FÉVRIER 1960

Présidence de M. H. Galliard

Ansel (M.) et Thibaut (M.). Phytothérapie d'une vaginite à *Trichomonas* avec l'*Aristolochia clematitis*. — Brumpt (V.), Rubinstein (S.) et Piéchaud (D.). Note sur les *Shigella* du Cambodge. — Courmes (E.) et Bentz (M.). Construction de diagrammes protéiques dans la maladie de Hansen. — Lapeyssonnie (L.). Deuxième note concernant un cas exceptionnel de trypanosomiase. Parasitémie observée depuis 21 ans sans signes cliniques appréciables chez une malade traitée inefficacement pendant les dix premières années. — Le Gac (P.) et Giroud (P.). L'insuffisance cardiaque aiguë au cours des rickettsioses. — Friedheim (E. A. H.) et Jongh (R. T. de). Deux observations d'effets thérapeutiques dans l'onchocercose après des traitements au Mel W (pentylthiarsaphénylmélamine) et au TWSb (dimercaptosuccinate d'antimoine). — Peloux (Y.) et Brisou (J.). Chromobactérioses humaines observées à Nouméa. — Robin (L. A.) et Fondimare. Un cas de coccidiose intestinale humaine à *Isospora belli* (Wenyon, 1923).

ALLOCUTION DU PRÉSIDENT

Mesdames, Messieurs,
Mes chers Collègues,

Suivant l'habitude le président doit passer en revue les événements survenus au cours de l'année, ainsi que rendre compte de l'activité de la Société.

Tout d'abord la Société, contrairement à l'année dernière a été durement éprouvée par le nombre et par la qualité de ses membres qui ont disparu :

— Le docteur A. Lafont, décédé le 10 janvier 1959, Membre de la Société depuis 1908.

— Le Médecin-Général de la Marine L. Marcandier, décédé le 25 mars 1959, Membre de la Société depuis 1933, Vice-Président de 1952 à 1954.

— Le Médecin-Général Inspecteur A. Lecomte, décédé en juin 1959, Membre de la Société depuis 1916, Membre d'Honneur depuis 1948, Vice-Président de 1935 à 1937.

— Le professeur Finzi, décédé en mai 1959, Membre correspondant étranger de la Société depuis 1917.

— Le Médecin-Général Inspecteur F. Heckenroth, Membre de la Société depuis 1922.

Au cours de l'année les élections ont donné les résultats suivants :

A la Séance du 10 juin 1959, ont été élus :

20 Membres Titulaires :

MM. A. Basset, P. Billon, H. Besseige, L. Bouissét, C. Corcuff, J. Coudert, R. Depieds, P. Goret, C. Hannoun, J. Heuls, J. J. Juglas, P. Lahillonne, J. Lavillaureix, P. Martin de Mirandol, P. Puyo, A. Raoult, J. A. Rioux, M. Simond, G. Thooris et R. Vittoz ;

5 Membres Correspondants étrangers :

MM. L. Espinoza, E. A. H. Friedheim, H. Hoogstraal, M. R. Pinto, E. Rivola.

A la Séance du 9 décembre 1959, ont été élus :

9 Membres Titulaires :

MM. J. P. Adam, M. André, H. Bailly-Choumara, A. Capron, G. Delanoe, N. Dumas, B. Ninard, P. Ravisse et J. Vieuchange ;

4 Membres du Conseil :

MM. R. Boisseau, L. Brumpt, L. Lamy et M. Vaucel.

La Société comprend actuellement *442 Membres :*

298 Membres français ;
144 Membres étrangers.

A l'Assemblée Générale du 8 avril 1959, vous avez bien voulu approuver par 123 voix sur 124 votants la demande de Reconnaissance d'Utilité Publique.

Je vous rappelle que notre Secrétaire Général M. Riou s'était beaucoup occupé de la réforme des statuts avec MM. Nicolle et Lamy. Les démarches nécessaires ont été faites à la Préfecture de la Seine par Maître Le Grégam, Avocat à la cour et ami de M. Riou. Le dossier a été déposé à la Préfecture le 22 décembre 1959. L'affaire est donc en excellente voie. La Société peut en être justement reconnaissante à Maître Le Grégam qui a refusé tout honoraire.

Je voudrais maintenant remercier tous ceux qui m'ont entouré et aidé au cours de cette année, les vices-présidents, MM. Henri Morin et Quérangal des Essarts qui ont suppléé à ma carence, car j'ai beaucoup voyagé cette année.

J'ai été heureux d'apprendre que l'État de notre Secrétaire Général M. Riou s'était amélioré, mais les plus grandes précautions sont encore indispensables pendant des semaines. Nous formons l'espoir de revoir bientôt nos deux secrétaires généraux définitivement rétablis et je leur adresse en votre nom et au mien, tous nos vœux.

En attendant nous adressons tous nos remerciements à M. Nicolle, et M. Lamy qui assurent une lourde tâche. M. Poirier a été un secrétaire des séances toujours très dévoué.

Je tiens aussi à remercier M. Klein, qui vient deux après-midi par semaine pour tenir à jour les comptes de la Société. Il le fait à titre entièrement bénévole.

M. Nicolle vous rendra des comptes financiers. Mais je veux dès maintenant signaler que l'état de nos finances est satisfaisant surtout grâce aux abonnements souscrits par M. P. Billon, au nom

de la Maison Spécia. C'est en effet la forme de subvention la plus efficace pour nous.

Le chiffre du tirage du *Bulletin* a été porté à partir du n° 1 de 1959 à 2.000 exemplaires au lieu de 1.750.

Pendant l'année 1959 la Société a tenu dix séances. Cent vingt et une communications ont été présentées.

Tous les sujets importants ont fait l'objet de travaux. M. Girard a poursuivi ses travaux sur la peste. MM. Montestruc, Schneider et ses collaborateurs, Languillon et ses collaborateurs ont traité de la lèpre : MM. Giroud et Le Gac ont continué à nous apporter les résultats de leur travaux sur les Rickettsioses et Néorickettsioses.

A l'Institut Pasteur de Madagascar nous devons la première observation de fièvre Q sérologiquement confirmée.

Les publications sur les Mycoses ont été intéressantes : les Maduromycoses au Sénégal par MM. Baylet, Camain, Segretain ; l'histoplasmose en Afrique par MM. André et collaborateurs ; les teignes diverses.

Le premier cas de Rhinosporidiose à Madagascar par MM. Brygoo et collaborateurs ; un cas de rhinosporidiose également par M. Nguyen Van Ai.

MM. Hamon, Adam, Grjebine nous ont apporté encore des travaux entomologiques.

Mlle H. Fromentin a relaté une autoobservation d'infection par *Trypanosoma gambiense*. Elle a fait preuve à ce propos d'un esprit scientifique remarquable et l'on ne peut que la féliciter de nous apporter une documentation très précieuse. Et je fais tous mes vœux pour qu'il ne reste aucune trace de cet incident désagréable.

MM. Montestruc et collaborateurs, Baylet et Camain nous ont parlé des hémoglobines pathologiques.

M. Raoult a poursuivi ses travaux sur la malnutrition en Afrique.

Enfin Mlle Benex, M. Lamy ont communiqué le résultat de leurs travaux sur les réactions sérologiques dans les parasitoses, MM. Quéval et Pélissier sur l'étude électrophorétique du sérum des Africains du Tchad.

Certes nous n'avons pas eu de manifestations aussi importantes qu'en 1958, mais que certains nombre de films ont été présentés :

A la séance de janvier. — Les Bilharzioses humaines au Congo Belge par le docteur J. Gillet.

A la séance de mars. — MM. Chaumel-Gentil et Fouquet : la maladie du sommeil au Cameroun. MM. Laviron, Lauret et Jardin : la lèpre en Afrique Occidentale Française.

Mais le grand événement de l'année a été la remise de la médaille d'or de la Société de Pathologie Exotique à l'effigie

d'Alphonse Laveran à M. Georges Girard. A ce propos M. Girard nous a prodigieusement intéressés par le rappel historique de la découverte de la souche E. V. et de son utilisation dans la vaccination humaine. Je tiens à le remercier à nouveau et à lui dire combien nous avons été heureux du succès de cette manifestation où vous étiez nombreux, mes chers Collègues, et avec vous de nombreuses personnalités venues pour apporter à M. Girard le témoignage de leur admiration et de leur affection.

Et maintenant mes chers collègues il me reste à vous présenter mes vœux les meilleurs et à souhaiter que l'année qui vient soit propice à notre Société et à vos travaux.

NÉCROLOGIE

Ferdinand HECKENROTH
(1880-1959).

Avec le Médecin Général Inspecteur Heckenroth, mort le 21 octobre 1959, disparaît un des derniers grands Médecins des Troupes Coloniales, dont l'œuvre scientifique et sociale étroitement liée à la pénétration française outre-mer en permit l'expansion bienfaisante.

Il était né le 22 mai 1880 à Aix-en-Provence et, après de solides études secondaires précocement sanctionnées par le baccalauréat obtenu à l'âge de 17 ans, il entra à l'École de Bordeaux, le 6 décembre 1898. Il en fut pendant quatre ans un élève remarquable.

Sa thèse sur *La prophylaxie de l'eau de boisson dans les colonies* soutenue le 26 novembre 1902 était l'annonce de tout un programme de vie. Elle représentait comme une préface aux grands travaux d'hygiène qu'il lui serait donné d'accomplir.

Le Médecin Aide-major de 2e classe Heckenroth s'embarqua pour l'Afrique le 26 décembre 1902.

Il devait y servir pendant 24 ans avec les seules interruptions d'un stage à l'Institut Pasteur, d'une brève mission en Guyane et de la Grande Guerre :

— De 1903 à 1905, comme Médecin-Chef de l'Ambulance de Zinder-Tchad, où il prit part à une reconnaissance militaire dans l'Azbin et à l'occupation d'Agadez.

— De 1906 à 1908, au Congo, en Haute Sangha où se situent ses premiers travaux sur la maladie du sommeil.

— De 1910 à 1913, à l'Institut Pasteur de Brazzaville.

— De 1914 à 1916, au Laboratoire de Bactériologie de Dakar.

— De 1919 à 1925, à Dakar encore, comme Inspecteur d'Hygiène mobile, Inspecteur des Services Sanitaires et Médicaux de la Circonscription de Dakar et Dépendances.

— Au retour de son cinquième séjour africain, le Médecin-Commandant Heckenroth fut affecté à l'École d'Application des Troupes Coloniales de Marseille et appelé à la Faculté de Médecine comme Professeur de Clinique des Maladies Tropicales.

En 1935, le professeur Heckenroth reprend son activité outremer et, en congé universitaire, effectue du 1er novembre 1934 au 5 mai 1937, un séjour comme Directeur du Service de Santé de l'Afrique Orientale Française à Tananarive et, après un bref passage dans la Métropole, il achèvera sa carrière coloniale par l'Inspection Générale de l'Hygiène et de la Santé Publique d'Indochine à Saigon du 20 décembre 1937 au 22 mai 1941.

Le professeur Heckenroth fut toujours fidèle à l'Afrique. Il conservait la nostalgie profonde de la savane et de la forêt. Ce n'est qu'en fin de carrière dans les grades élevés et les hautes fonctions administratives qu'il servit à Madagascar et en Extrême-Orient, y apportant sa grande expérience d'Hygiéniste et d'Administrateur, mais ni l'Océan Indien, ni l'Extrême-Orient n'éveillèrent en lui de résonances profondes.

Il participa à la Grande Guerre en 1917 à l'Armée d'Orient à l'Hôpital de Florina et en 1918 sur le front français, au 1er Corps d'Armée Colonial, comme Médecin de Bataillon du 23e R. I. C., y méritant quatre citations dont l'une à l'Ordre de l'Armée.

L'œuvre scientifique du professeur Heckenroth, par son importance même, est difficile à analyser.

Il fut un des pionniers de la prospection clinique et épidémiologique de la trypanosomose africaine.

Le premier, avec Ouzilleau, il signale l'hyperesthésie profonde, signe de valeur indiscutable appelé aujourd'hui signe de Kerandel (signe de la clef). Il attire l'attention sur l'importance des œdèmes de la face, plus fréquents que l'hypertrophie ganglionnaire dont il signale aussi la valeur diagnostique.

Cette étude de la trypanosomose sera poursuivie à Brazzaville au cours d'une Mission sur le Congo et l'Oubangui dont il rapporte une documentation importante, mettant au point la technique de la tournée de prophylaxie thérapeutique toujours utilisée depuis.

Au Sénégal, la maladie du sommeil, déjà étudiée par Thiroux, retient encore son attention. Il remarque les modalités évolutives particulières, la rareté des trypanosomes dans le sang et explique cette apparente diminution de virulence par les conditions biologiques des glossines en climat sec.

Son nom demeure attaché aux premières tentatives de traitement de la trypanosomose par les colorants qui furent à l'origine de l'immense mouvement de chimiothérapie moderne dont toutes les conséquences ne sont pas encore tirées.

Il étudia le paludisme clinique et thérapeutique et sa prophylaxie, les filarioses, le pian, la syphilis, la fièvre jaune, les fièvres récurrentes, la peste, le choléra, les méningites cérébro-spinales, les mycétomes, la leishmaniose forestière américaine.

A la rage qui était un sujet de prédilection pour ce Pasteurien, il consacra de nouveaux travaux, démontra que la rage canine existe au Sénégal, par d'irréfutables preuves expérimentales, histologiques, qu'elle est transmissible à l'homme par morsure mais que très probablement une autre rage existe, non transmissible à l'homme, hypothèse fructueuse d'un virus d'importation et d'un vieux virus africain.

L'épidémiologie et la prophylaxie des maladies infectieuses, l'hygiène furent parmi ses préoccupations constantes. Nous lui devons des rapports considérables qui peuvent toujours être consultés avec fruit sur la Démographie dakaroise, l'œuvre d'Assistance médicale indigène en Afrique Occidentale, l'Habitation indigène à Dakar, travaux exécutés sur le terrain avec visite des égouts, des taudis, des cases, relèvement des points d'eaux stagnantes.

Ses diverses communications (plus de 100) se trouvent dans les *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences et de l'Académie de Médecine*, les *Annales de l'Institut Pasteur*, les *Bulletins de la Société de Pathologie Exotique*, les *Comptes Rendus de la Société de Biologie*, les *Annales d'Hygiène et de Médecine Tropicale* et d'autres revues françaises et étrangères.

Le Professeur Heckenroth a donné des articles de grande valeur dans l'*Encyclopédie Médico-Chirurgicale* sur la fièvre jaune, l'amibe dysentérique en pathologie hépatique, la lambliase hépato-biliaire, la distomatose et la schistosomose hépatique, l'ascaridiose des voies biliaires, la distomatose pulmonaire.

Mais cette œuvre publiée n'est rien à côté de l'œuvre écrite qui demeure dans les Archives des Ministères et des Postes d'Outre-Mer, sous forme de vastes rapports dont la recollection, si elle était possible, représenterait le plus précis et le plus pratique des ouvrages d'Hygiène tropicale.

La notoriété du savant, du clinicien et de l'hygiéniste imposa au

Médecin des Troupes Coloniales des charges d'Enseignement dans les vingt-cinq dernières années de sa vie.

D'abord Professeur à l'École de Médecine de Dakar de 1919 à 1925, puis Professeur à l'École d'Application du Service de Santé des Troupes Coloniales de 1926 à 1932, il fut appelé en 1926 à la Chaire de Clinique des Maladies Exotiques de l'École de Plein Exercice de Médecine et de Pharmacie de Marseille en remplacement du docteur Reynaud.

Nommé Chargé de cours à la Faculté de Médecine de Marseille le 18 avril 1930, Professeur sans chaire le 3 juillet 1931 et enfin Professeur de Clinique des Maladies Exotiques le 1er janvier 1933.

J'ai eu le très grand honneur d'appartenir à la promotion de 1926 qui inaugura son enseignement. Dès les premières leçons nous fûmes un peu bouleversés par la densité des cours de Microbiologie et d'Hygiène où la masse des théories, des faits, des connaissances pratiques atteignait à une exhaustivité déconcertante pour des jeunes médecins que, dans ses disciplines, l'Université avait habitués à recevoir une pâture moins nourrissante. Et ce n'est qu'après des années, qu'utilisant nos notes sur le terrain, nous réalisâmes la portée de cet enseignement.

La Faculté de Médecine de Marseille ne comprit pas toute la valeur de l'Homme qu'elle s'était attaché. Le Service hospitalier qui fut affecté à ce Tropicaliste à l'incomparable expérience était dérisoire : quelques lits épars dans différents services de l'Hôtel-Dieu puis une salle sordide à l'Hôpital de la Timone, sans isolement, sans laboratoire, sans moyens d'investigations modernes. Ce fut pour le Professeur Heckenroth une subtile blessure dont il ne se plaignit jamais et dont il ne parla, et que fort rarement, à ses seuls intimes.

Pendant cinquante ans, sur le terrain, à l'Hôpital, au Laboratoire, dans les postes de Direction par son Enseignement et ses écrits, le Professeur Heckenroth s'est consacré à la Médecine Tropicale, nous laissant la marque tangible de son passage en Hygiène urbaine et rurale, en Médecine sociale, en Microbiologie et en Pathologie d'outre-mer.

La rigueur de la formation Pasteurienne, un travail acharné, méthodique et précis lui permirent de parcourir une carrière dont la fécondité et la plénitude forcent l'admiration.

Il était Membre de la Société de Pathologie Exotique depuis sa fondation, Membre correspondant de l'Académie des Sciences d'Outre-Mer, Membre de la Société Belge de Médecine Tropicale et de très nombreuses autres Sociétés, Grand officier de la Légion d'Honneur et dignitaire de tous les Ordres Coloniaux et de nombreux Ordres étrangers, Médaille d'Or des Épidémies.

Il fut rapporteur dans de nombreux Congrès dont le premier Congrès de Médecine Tropicale à Loanda.

Ses grandes connaissances cliniques, son érudition biologique hors de pair s'alliaient à une vaste culture générale. Cette culture étendue dans tant de domaines ne se livrait pas aisément et une singulière pudeur qu'il ne savait vaincre que pour ses proches et ses amis l'empêchait de livrer les trésors qu'il avait amassés en parcourant le monde. Il était un prodigieux conteur, sachant faire revivre les événements pittoresques ou dramatiques dont il avait été le témoin. Que de fois lui avons-nous dit, donnez-nous un recueil de vos histoires africaines, « inutile, disait-il, le geste manquerait ».

Nous avons eu le privilège de connaître l'Homme dans son intimité et de recevoir de lui la dernière et la plus belle des grandes leçons. Malade depuis des années, atteint d'une affection dont il connaissait fort bien la nature, encore qu'il se plût à discuter raisonnablement nos euphémiques diagnostics, il accepta avec le courage le plus calme et le plus serein les progrès d'un mal inexorable, ne se plaignant jamais, trouvant dans la certitude de sa foi chrétienne profonde l'impassibilité devant les souffrances physiques et l'inéluctable qui approchait.

Jusqu'à ses derniers jours, il lisait notes et revues, dont il zébrait les marges de son écriture anguleuse, véritable cryptogramme qu'il n'était pas donné à tout le monde de déchiffrer.

Quinze jours avant sa mort, il s'enthousiasmait pour un article sur l'envenimation paru dans une revue israélienne, regrettant de ne posséder la traduction intégrale du texte hébreux qu'à ses dires les analyses trop succinctes rendaient fort mal. Il échafaudait même tout un programme d'expérimentation sur l'amibiase du rat.

Il est mort en Chrétien, entouré de ses enfants, sa tâche faite, nous laissant en héritage l'exemple d'une prestigieuse carrière de Médecin, de Savant, de Soldat, consacrée aux Hommes, à la Science et à son Pays.

F. Blanc.

G. FINZI
(1885-1959)

Le professeur Guido Finzi est mort à Milan le 31 mai 1959, à l'âge de 74 ans.

En 1908, ayant achevé ses études vétérinaires, Finzi venait à Paris pour suivre le cours de microbiologie de l'Institut Pasteur ; il travailla dans le laboratoire de Metchnikoff, puis devint, en 1910,

assistant du professeur Henri Vallée à Alfort ; il entreprit d'intéressantes recherches sur les tuberculoses animales, l'entérite paratuberculeuse des bovidés, les affections déterminées par le bacille de Preisz-Nocard, l'anémie infectieuse des équidés.

Ayant regagné l'Italie en 1912, il fut successivement affecté à l'École Vétérinaire de Parme, puis à l'Institut de Médecine Vétérinaire de Turin, où il fut nommé en 1915 professeur de pathologie spéciale et de clinique médicale générale, enfin à la Faculté de Médecine Vétérinaire de Milan, au sein de l'Université de cette ville.

Directeur d'un important laboratoire de biologie expérimentale, notre éminent collègue put ainsi, dès 1926, se consacrer à l'étude de quelques grands sujets qui lui étaient chers. Il s'attacha notamment à mettre au point un procédé de vaccination du chien et des herbivores contre la rage et à préparer une tuberculine recommandable dans les espèces domestiques par sa stabilité et la modicité de son prix de revient. Il poursuivit, en outre, des recherches sur le diagnostic sérologique de la tuberculose, de la morve, des brucelloses et de la fièvre aphteuse.

Il assumait la direction scientifique de la revue *Profilassi* qu'il avait fondée en 1928 et dont la haute tenue lui faisait honneur. Ses travaux firent l'objet de nombreuses publications et, dans la première partie de sa carrière, de présentations à la Société de Pathologie exotique et à la Société de Biologie.

Le professeur Finzi avait été élu membre correspondant de notre Société en 1917 avec les parrainages de Laveran et de Mesnil : il était fier de cette appartenance et lorsque fut célébré le cinquantième anniversaire de notre fondation, il y a un peu plus d'un an, il s'était plu à exprimer la satisfaction qu'il éprouvait à y représenter et le Ministre de l'Instruction Publique d'Italie et le Recteur de l'Université de Milan.

C'est à la mémoire d'un grand serviteur de la science et d'un ami sincère de la France que j'adresse aujourd'hui l'hommage de notre sympathie attristée.

H. Jacotot.

PRÉSENTATION D'OUVRAGES

G. Moustardier. — *Microbiologie Médicale.* Deuxième Édition. 1960. Librairie Maloine, 27, rue de l'École de Médecine, Paris.

M. Moustardier fait hommage à la Société du Manuel de *Microbiologie Médicale* qu'il vient de publier. Dans un format très maniable, les données essentielles relatives à la microbiologie médicale sont présentées avec clarté et d'une manière exhaustive. L'ouvrage comporte 2 tomes, le tome I consacré à la microbiologie générale, le tome II à la microbiologie médicale.

C. Raby. — *Hémostase et Coagulation.* Service de Propagande, Édition, Information, 1, rue Rossini et 14, rue Drouot, Paris, IX^{e}.

COMMUNICATIONS

ACTION BACTÉRIOLOGIQUE DU P-N, N-DIMÉTHYLAMINOPHÉNYL-1 P-N, BUTOXYPHÉNYL-3 THIO-2 URÉE (*) SUR LES LÈPRES DU TYPE LÉPROMATEUX ET DIMORPHES SULFONO-RÉSISTANTES

Par Étienne MONTESTRUC et Jean BENOIST (**)

Au cours de ces dernières années, certains dérivés de la diphénylthiourée, expérimentés par plusieurs auteurs, se sont montrés actifs contre la lèpre (1, 2, 3, 4) et le rapport de la Commission technique de la thérapeutique du Congrès de Tokyo avait exprimé l'avis qu'il semblait peu douteux que des composés de ce groupe soient riches de promesse et qu'ils méritaient d'être soigneusement expérimentés.

Les laboratoires CIBA, que nous remercions vivement, ayant mis à notre disposition une certaine quantité de *p*-N, N-diméthylaminophényl-1 *p-n* butoxyphényl-3 thio-2 urée (CIBA-1906), nous avons expérimenté ce produit sur des malades atteints de lèpre lépromateuse ou dimorphe, présentant aux sulfones et aux autres antilépreux une résistance inhabituelle et, aussi, sur des malades neufs des mêmes groupes.

Si l'expérimentation concernant ces malades neufs, commencée depuis 8 mois, doit encore se poursuivre, par contre nous ne pensons pas qu'il soit trop tôt pour avoir une opinion sur l'action du CIBA-1906 sur les malades atteints de lèpre sulfono résistante.

Choix des malades. — Nous avons choisi parmi nos malades du service de léprologie quatre d'entre eux en traitement ininterrompu de un à trois ans et chez lesquels les bacilloscopies du mucus nasal et de la peau étaient encore positives malgré ce traitement à base principalement de sulfone-mère, mais toujours mixte, c'est-à-dire auquel ont été ajoutés, soit en association, soit par des cures intercalaires pendant les périodes de repos de la cure sulfonée, d'autres antilépreux : thiosemicarbazones, cyclosérine, passiniazide, sulfones mono- ou disubstituées acétylées ou alocylées.

(*) CIBA-1906.

(**) Séance du 13 janvier 1960.

Rappelons que parmi les 257 malades bacillifères hospitalisés depuis 1954 dans notre service de léprologie de l'Hôpital Albert-Clarac de Fort-de-France : 112 sur 112 soit 100 0/0 ont été trouvés stérilisés après la 3e année de traitement, 55 sur 56, soit 98,3 0/0 entre la 2e année et la 3e, 51 sur 57, soit 89,5 entre la 1re année et la 2e année et 22 sur 32 chez ceux hospitalisés depuis moins d'un an, soit 39,4 0/0 (5) ; 7 malades sur les 113 hospitalisés entre un et trois ans n'avaient donc pas été négativés bactériologiquement, soit 6,5 0/0. Parmi ces 7 malades toujours hospitalisés, nous avons choisi les 4 (2 lépromateux et 2 dimorphes) dont les bacilloscopies non seulement s'étaient toujours montrées positives, mais encore n'avaient montré aucune diminution bacillaire apparente.

Posologie. — Tous nos malades, trois hommes et une femme étaient des adultes bien constitués, sans infirmité ni mutilation, et avaient été hospitalisés dès le diagnostic établi. Nous avons administré le CIBA-1906 à la dose de 3 g. par jour, en débutant par 1 g. par jour. La dose journalière moyenne était donc d'environ 40 mg./kg. Les cures étaient de deux mois avec 15 jours de repos. Aucun autre médicament n'a été administré.

Tolérance. — La tolérance a été parfaite. Il faut cependant noter chez un de nos malades (obs. 3), qui n'en avait encore jamais été atteint, une légère poussée d'érythème noueux de la lèpre ayant rapidement évolué sans fièvre.

Résultats obtenus. — Du point de vue clinique, l'amélioration amorcée déjà par les cures antérieures s'est normalement poursuivie. Mais c'est surtout du point de vue bactériologique que les résultats ont été extrêmement intéressants comme le montre le tableau I :

En résumé, dans le seul cas où le mucus nasal était constamment positif depuis 19 mois, ce mucus a été stérilisé dès le premier mois après le début de la cure par le CIBA-1906.

En ce qui concerne le derme, dans deux cas de lèpre du type lépromateux et deux cas du type dimorphe, évoluant respectivement depuis 36, 22, 18 et 12 mois avant le traitement par le dérivé de la thiourée, qui avaient reçu pendant toute cette période une thérapeutique sulfonée et sulfonée mixte maxima et dont la sérosité dermique s'était montrée régulièrement très bacillifère dans les examens microscopiques mensuellement pratiqués, la stérilisation bactériologique a été obtenue les 3e, 5e et 2e mois après le début de la thérapeutique par le CIBA-1906 et cette stérilisation s'est maintenue 5, 4 et 3 mois après la date de la première négativation bactériologique (obs. 1, 3 et 4).

Dans l'observation 2, si le mucus nasal a été négativé dès le 1er mois, la sérosité dermique a été plus irrégulièrement stérilisée, mais les examens se sont montrés ou négatifs ou très paucibacillaires.

TABLEAU I

	N° 1		N° 2		N° 3		N° 4	
	Lèpre lépromateuse évoluant depuis 36 mois. Mucus nasal constamment négatif. 28 bacilloscopies dermiques mensuelles régulièrement positives.		Lèpre lépromateuse évoluant depuis 22 mois. 19 bacilloscopies du mucus nasal et de la sérosité dermique mensuelles régulièrement positives.		Lèpre dimorphe évoluant depuis 18 mois. Mucus nasal constamment négatif. 16 bacilloscopies dermiques mensuelles régulièrement positives.		Lèpre dimorphe évoluant depuis un an. Mucus constamment négatif. 11 bacilloscopies dermiques mensuelles régulièrement positives.	
Début de la cure par CIBA-1906	4 mai 1959		4 mai 1959		4 mai 1959		7 août 1959	
Résultats des contrôles bactériologiques.								
	Mucus	Derme	Mucus	Derme	Mucus	Derme	Mucus	Derme
31 mai 1959	o	+	o	o	o	o	o	+
26 juin 1959	o	o	o	+	o	+		
31 juillet 1959	o	+	o	Rares +		Très rares	o	+
31 août 1959	o	Très rares o	o	Très rares o	o	o	o	+
30 septembre 1959	o	o	o	+	o	o	o	o
20 novembre 1959	o	o	o	Très rares o	o	o	o	o
					o	o	o	o

Il apparaît donc que le CIBA-1906 soit d'une très grande utilité dans les cas de lèpre traités par les sulfones et autres médicaments antilépreux dont la négativation bactériologique lente traduit une certaine résistance du *M. leprae* à cette thérapeutique.

Institut Pasteur de la Martinique
et Service de Léprologie de l'Hôpital Albert-Clarac
de Fort-de-France.

Bibliographie

1. Davey (T. F.) et Currie (G.). — Clinical Trial of Diphenyl Thiourea Compound SU 1906 in the treatment of Leprosy. *Leprosy Rev.*, 1956, **27**, 94.
2. Davey (T. F.). — The treatment of Leprosy with Diphenyl Thiourea (DPT). *Leprosy Rev.*, 1958, **29**, 25.
3. Gaté (J.), Rousset (J.) et Coudert (J.). — Essai de traitement de la lèpre par la diphényl thiourée. *Presse Médic.*, 1958, **66**, 989.
4. Ross Innes (J.), Smith (M.) et Herden Smith (W.). — An Interim Report on SU 1906 (Diphenylthiourea) in Leprosy. *East Afr. Med. J.*, 1957, **34**, 395.
5. Montestruc (E.), Garcin (D.), Berdonneau (R.), Benoist (J.), et Chabannes (J.). — La lèpre à la Martinique en 1958. *Arch. Inst. Past. Martinique*, 12 janvier 1959, n° spécial consacré entièrement à la lèpre, 63-78.

NOTE SUR LES *SHIGELLA* DU CAMBODGE

Par V. BRUMPT, Mmes S. RUBINSTEN et D. PIÉCHAUD (*)

Alors que les shigelloses ont été étudiées régulièrement au Vietnam dans les Instituts Pasteur de ce pays (1), et pendant les années d'opérations militaires, dans les Laboratoires d'Armées (2, 3), le Cambodge, pays limitrophe et présentant des conditions climatiques et épidémiologiques très voisines, restait encore un domaine peu connu à ce point de vue. Un séjour de trois ans à l'Institut de Biologie de Phnom-Penh a permis à l'un de nous d'isoler, dans la pratique courante du laboratoire, 260 souches de *Shigella*, dont 222 ont pu faire l'objet d'une identification complète, soit sur place, soit pour la plupart à l'Institut Pasteur de Paris.

A première vue, les shigelloses, sans être rares, semblent moins

(*) Séance du 10 février 1960.

fréquentes que diverses parasitoses intestinales, en particulier l'amibiase, comme le montrent les chiffres suivants, enregistrés pendant le même délai d'observation :

	Shigellose confirmée	Amibiase confirmée
Population européenne	20 cas	32 cas
Population asiatique	240 »	746 »

La disproportion en faveur de l'amibiase est nettement plus marquée en milieu asiatique, car en raison de l'évolution habituellement bénigne des shigelloses, il est certain qu'un nombre important de cas, surtout en milieu asiatique, demeure ignoré des consultations, et encore plus du laboratoire. Par contre, les occasions de dépister des porteurs d'amibes dysentériques sont beaucoup plus fréquentes, que ce soit pour des manifestations cliniques ou au cours d'examens systématiques (entrants à l'hôpital, boursiers, etc.).

Les shigelloses s'observent toute l'année, sans constituer actuellement d'épidémies ni même de foyers bien déterminés. Fait de constatation courante sous les tropiques, c'est au début et au cours de la saison des pluies que l'endémicité est la plus forte : les mois de juin, juillet et août groupent 40 0/0 du total annuel des cas.

Les shigelloses du Cambodge n'offrent rien de particulier sur le plan clinique et réagissent favorablement aux traitements par sulfamides et antibiotiques. En l'absence de traitement spécifique, une shigellose à Flexner 2 a pu persister pendant plus de six semaines, avec des rechutes confirmées par trois coprocultures positives, sans provoquer d'altération grave de l'état général ; il s'agissait d'un enfant d'un an, de race blanche, traité de façon fantaisiste par ses parents.

Deux Cambodgiens adultes ont présenté des localisations articulaires avec hydarthrose du genou. Le liquide de ponction, de même que le sérum des malades, agglutinait *Sh. flexneri* 2 à un taux significatif (1/200 et 1/400). La coproculture permit d'isoler chez un des malades une souche de *Sh. flexneri* 6 (Manchester).

C'est chez un Européen adulte que nous avons rencontré la seule *Shigella* isolée par *hémoculture*. Cette hémoculture fut motivée par un syndrome fébrile assez banal, sans dysenterie ni troubles intestinaux marqués. Il s'agissait de *Sh. dysenteriae* 1. La coproculture faite plus tardivement fut négative. Le séro-diagnostic pratiqué douze jours après l'hémoculture montrait une agglutination positive à 1/50 pour *Sh. dysenteriae* 1 et à 1/100 pour *Sh. flexneri* 2, ce qui est d'observation classique.

Étude bactériologique

La recherche de *Shigella* a été pratiquée, sans enrichissement, sur milieu *Salmonella-Shigella*. Dans le cas de selles glaireuses ou glairo-sanglantes, avec examen parasitologique négatif ou non concluant, environ 50 0/0 des coprocultures ont permis d'isoler une *Shigella*, plus rarement une autre entérobactérie réputée pathogène : *Proteus morganii*, *Providencia*, *Alkalescens-Dispar*. Ce dernier genre semble rare, avec seulement trois souches isolées par coproculture, dont deux d'*Alkal.-Dispar* 0-3 et une d'*Alkal.-Dispar* 0-4.

Le tableau suivant donne la classification des 222 souches de *Shigella* identifiées :

Groupes	Nombre de souches	o/o	Type	Nombre de souches	o/o
A	10	4,50	*Sh. dysenteriae* 1 (*).	6	2,70
			Sh. dysenteriae 2.	4	1,80
B	193	86,93	*Sh. flexneri* 1.	38	17,11
			Sh. flexneri 2.	106	47,74
			Sh. flexneri 3.	10	4,50
			Sh. flexneri 4.	5	2,25
			Sh. saigonensis.	1	0,45
			Sh. flexneri 5.	29	13,06
			Sh. flexneri 6. (Manchester).	4	1,80
C	3	1,35	*Sh. boydii* 2.	1	0,45
			Sh. boydii 4.	1	0,45
			Sh. boydii 11.	1	0,45
D	16	7,20	*Sh. sonnei*.	16	7,20

(*) Dont une souche isolée par hémoculture.

En dehors de ces 222 *Shigella* complètement identifiées, environ 40 autres souches isolées furent perdues avant identification de leur sérotype ; elles appartenaient en grande majorité au groupe B, de sorte que les pourcentages indiqués sur notre tableau n'auraient pas été sensiblement modifiés.

Le fait le plus marquant est la prédominance considérable du groupe B, *Sh. flexneri*, qui représente près de 87 0/0 des *Shigella* identifiées. Dans ce groupe, les 6 types sont présents, les plus importants étant *Sh. flexneri* 2 (plus de 47 0/0 du total des souches), ensuite *Sh. flexneri* 1 et 5. La variété *Sh. saigonensis*, assez fréquente dans

le Sud-Vietnam, semble rare au Cambodge, avec une seule souche isolée.

Dans ces conditions, les autres groupes et types n'occupent que des places discrètes, en particulier *Sh. dysenteriae* 1, rencontré de plus en plus rarement au cours des dernières années.

De même le groupe D *(Sh. sonnei)*, dont on connaît la prépondérance en Europe occidentale, ne représente actuellement au Cambodge que 7,20 0/0 des souches. Ces *Shigella sonnei* du Cambodge sont lactose positives, xylose négatives, donc du type biochimique *a* ou *g*, selon l'acidification plus ou moins rapide du rhamnose. Elles appartiennent par ordre de fréquence décroissante aux lysotypes suivants : 49, 14, 12, 17 (schéma d'Hammarström (4)).

Bien que toutes nos souches aient été isolées à Phnom-Penh, dans la capitale, nous sommes fondés à penser que nos résultats donnent une idée valable pour l'ensemble du Cambodge, en raison de la facilité des déplacements dans le pays et des échanges avec les provinces.

En conclusion, nous pensons contribuer à l'étude nosologique du Cambodge en y confirmant la fréquence relative des dysenteries bacillaires et en précisant l'identification des *Shigella* en cause. Dans l'ensemble, la classification de ces *Shigella* rappelle celle qui a été établie dans d'autres pays tropicaux, en particulier au Sud-Vietnam, mais la nette prépondérance du groupe B, surtout de *Sh. flexneri* 2, lui confère une certaine originalité.

Institut de Biologie du Cambodge
et Service des Dysenteries
de l'Institut Pasteur de Paris.

Bibliographie

1. Brygoo (E. R.). — Note sur deux cent *Shigella* isolées à Saigon. *Ann. Inst. Past.*, 1953, **84**, 617-621.
2. Le Gac (P.), Courmes (E.) et Bres (P.). — Étude bactériologique et épidémiologique des Shigelloses au Sud-Vietnam en 1953. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1954, **47**, 370-373.
3. Le Gac (P.), Courmes (E.) et Bres (P.). — Étude des Shigelloses observées en 1954 au corps expéditionnaire du Sud-Vietnam. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1955, **48**, 146-154.
4. Hammarström (E.). — *Acta Med. Scand.*, 1949, suppl. nº 223.

L'INSUFFISANCE CARDIAQUE AIGUË AU COURS DES RICKETTSIOSES

Par P. LE GAC et P. GIROUD (*)

Les rickettsioses, contrairement à ce que l'on pense habituellement, ne se présentent pas toujours avec un tableau clinique immuable comportant invariablement une courbe thermique classique et un exanthème typique. Bien souvent ce tableau est incomplet et au cours de la pyrexie, on note l'atteinte plus marquée d'un organe. Tantôt il s'agit du cœur, tantôt du poumon, tantôt enfin du système nerveux. L'atteinte de ces organes est parfois tellement prédominante qu'elle masque le vrai tableau de la rickettsiose et est susceptible dans bien des cas de conduire à un diagnostic erroné.

Il nous a paru intéressant et utile d'attirer à nouveau l'attention de nos Confrères sur ces formes cliniques qui frappent avec brutalité le système cardio-vasculaire donnant lieu à une insuffisance cardiaque aiguë susceptible d'entraîner la mort.

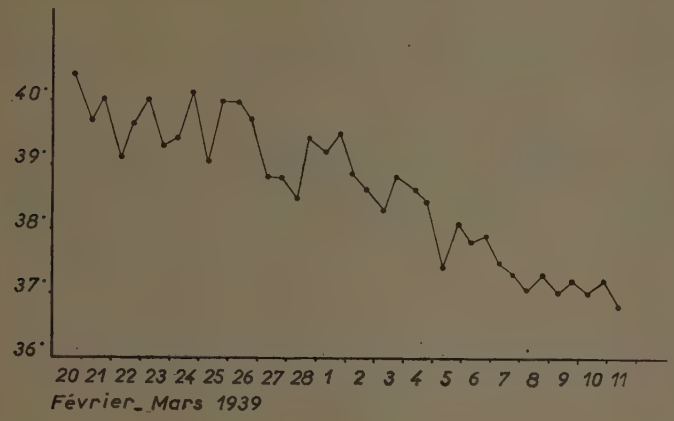
Les six observations que nous relatons ci-dessous ont été recueillies en Afrique noire dans cette zone tropicale où dès 1939, nous avons décrit une rickettsiose à laquelle nous avons donné, sans préjuger de rien, le nom de typhus des savanes (1, 2, 3). Nous avons insisté à maintes reprises sur la gravité de cette affection qui entraîne chaque année de nombreux décès. Nous y revenons aujourd'hui pour le fait suivant : la fréquence des voyages aériens rend possible des contaminations. Ignorant les dangers courus et les moyens de protection à adopter, les touristes contractent parfois une de ces rickettsioses ou le paludisme, qui se manifeste à leur retour dans la métropole.

Observation I. — Gl..., 22 ans, lieutenant au camp du Kassaï à Bangui (Oubangui-Chari) assiste le 10 février 1939 à un important feu de brousse allumé à proximité de sa case qui se trouve envahie par les rongeurs fuyant l'incendie. Dix jours après, il s'alite avec un typhus sévère compliqué d'un épisode cardio-vasculaire grave. On observe, en effet, chez ce sujet au décours de sa maladie, une défaillance cardiaque avec chute de la tension artérielle, traduisant une insuffisance cardiaque aiguë ; des troubles psychiques délirants viennent s'ajouter à ce tableau clinique. Le malade tente de se suicider.

La convalescence est longue, entrecoupée de crises de tachyarythmie, de dyspnée d'effort et d'œdèmes des membres inférieurs. Cet état nécessite son rapatriement.

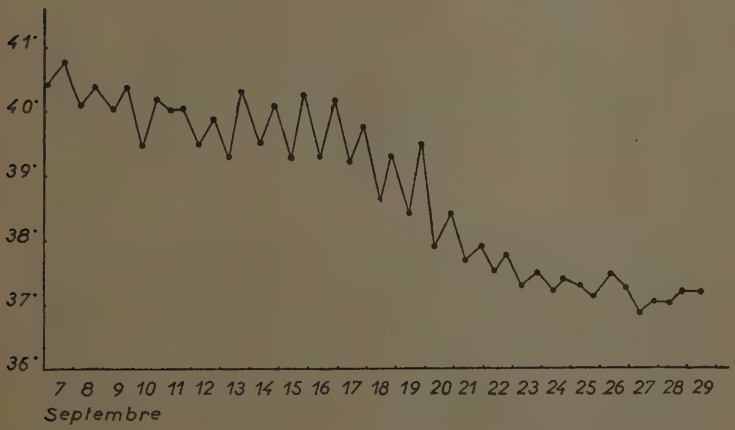
(*) Séance du 10 février 1960

Le diagnostic de typhus est confirmé par l'isolement d'une souche de *R. mooseri*.



Observation I.

Observation II. — B... Pierre, 32 ans, lieutenant au Bataillon de l'Oubangui, assiste le 14 août 1939 à un safari de grande envergure avec de très nombreux Africains, dans la région de Bossangoa (Ouham). La



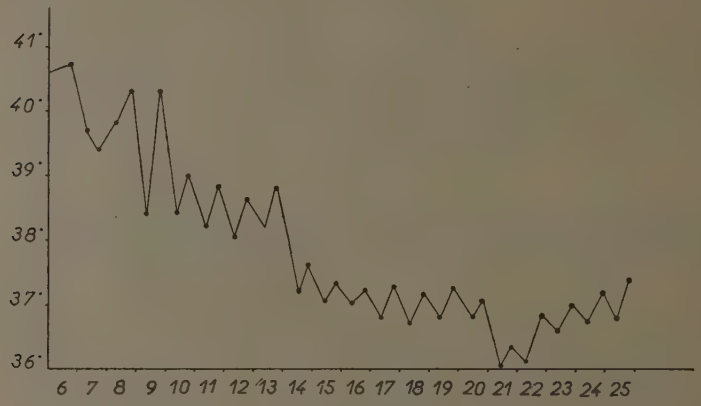
Observation II.

chasse porte sur toutes sortes d'animaux, les rongeurs étant particulièrement recherchés par les autochtones. Vingt jours après, B... est hospitalisé à Bangui pour une pyrexie, sévère avec exanthème maculo-papuleux, évoluant vers le purpura. Cette affection pour laquelle le diagnostic de

rickettsiose est envisagé se complique d'une insuffisance cardiaque aiguë à laquelle s'associent des troubles psychiques graves avec tentative de suicide.

Il s'agit d'une fièvre boutonneuse, type fièvre pourprée, comme le montrent l'inoculation au cobaye et la neutralisation de la souche de fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses (souche Parker) par le sérum du malade.

Observation III (5452). — Outt..., 21 ans, aspirant au R. P. T. S. à Ouagadougou (Haute-Volta), se rend par petites étapes de Bobo-Dioulasso à Ouagadougou où il arrive le 7 décembre 1941. Pour s'y rendre, il a traversé un pays où chaque jour s'allument des feux de brousse pour la chasse aux rongeurs, a couché dans des gîtes d'étapes infestés de rats et, finalement, a été logé à son arrivée dans un local désaffecté où abondaient les rats.



Observation III.

Le 3 janvier, il est hospitalisé avec une fièvre élevée s'accompagnant de tous les symptômes des rickettsioses. Au décours de son affection, il présente une rechute avec insuffisance cardiaque sévère. La convalescence est très longue et à plusieurs reprises des crises de tachyarythmie mettent en danger le malade. L'examen du sérum de Outt... éprouvé vis-à-vis des rickettsies se montre positif vis-à-vis de *R. conori*.

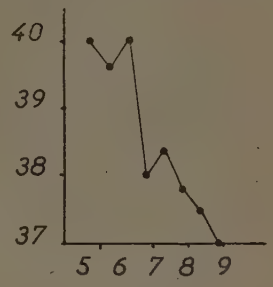
Observation IV. — Mme K..., 32 ans, missionnaire américaine à Tenkodogo (Haute-Volta) s'alite huit jours après un important feu de brousse allumé à proximité de la Mission. Hospitalisée à Ouagadougou, on diagnostique un typhus. Le tableau clinique est sévère et se complique d'une insuffisance cardiaque aiguë et de troubles psychiques graves caractérisés par un délire professionnel ambulatoire (chant de cantiques). 48 heures après, Mme K... entre dans le coma et s'éteint le 2 février 1942 dans la nuit.

Le diagnostic se trouve confirmé par un Weil-Felix positif chez un singe patas, inoculé avec le sang de la malade.

A ces quatre observations d'Européens, nous ajoutons deux observations d'Africains pour souligner que la gravité de cette affection n'est pas réservée uniquement aux Européens (4).

Observation V (1838). — A. G..., 23 ans, moniteur d'agriculture, s'alite après une collecte de coton dans le district de Grimari (Oubangui-Chari). Les silos et les entrepôts qu'il contrôle sont infestés de rongeurs, attirés par les graines dont ils sont très friands. Presque d'emblée, il présente une congestion massive du poumon gauche, avec expectoration rosée, type œdème aigu du poumon. Une insuffisance cardiaque aiguë s'installe avec un effondrement de la tension artérielle: Sous l'action des antibiotiques à large spectre et des toni-cardiaques, l'état du malade s'améliore, mais la convalescence est longue et entrecoupée de crises de tachyarythmie.

Le sérum de ce sujet, éprouvé vis-à-vis des souches rickettsiennes, agglutine *R. mooseri* au taux de ++ à 1 : 320.



Observation V.

Observation VI (4117). — Bamp... F, 19 ans, infirmier du secteur mobile S. H. M. P. nº 13 (Oubangui-Chari), se livre avec ses camarades, le 21 mars 1952, à la chasse aux rats dans la région de Boali. Dix jours après, il est hospitalisé à Bangui, pour une pyrexie grave. D'emblée, le tableau clinique est celui d'une insuffisance cardiaque aiguë. Sous l'effet de l'auréomycine, le malade triomphe de sa crise, mais pendant de longs mois, reste un impotent du fait de sa défaillance cardiaque.

Le diagnostic de typhus murin est confirmé par l'isolement d'une souche de *R. mooseri* (1, 6).

Ces observations nous montrent que les rickettsioses sont susceptibles, comme toutes les maladies infectieuses, de présenter des épisodes cardio-vasculaires d'une extrême gravité. Ces faits, que nous signalions déjà en 1939, ont été soulignés par la suite, par des cardiologues avertis comme E. Donzelot (5), R. Cattan (6), H. Baylon et F. Bloch (7), etc. L'électivité angiotrope des rickettsies est bien connue et l'atteinte par ces virus du système cardio-vasculaire a suscité suffisamment de travaux pour que cette notion soit maintenant classique (8, 9).

Un fait intéressant à signaler, que nous retrouvons dans trois de ces observations, est l'association à cette insuffisance cardiaque de troubles psychiques graves allant jusqu'à la tentative de suicide.

Cette constatation n'est d'ailleurs pas nouvelle, rappelons à ce sujet qu'en 1917, au cours de la retraite de l'armée serbe, en partie décimée par le typhus épidémique, de nombreux malades évacués sur la forteresse de Corfou, transformée en hôpital, se précipitaient par les fenêtres et venaient s'écraser sur les rochers au pied des remparts. Ces manifestations s'expliquent parfaitement par l'anoxie à laquelle le tissu nerveux est soumis au cours de l'insuffisance cardiaque (H. Sikorav) (10).

Ces six cas de rickettsioses ont tous été contractés dans les savanes africaines pendant la période sèche, époque à laquelle les autochtones allument des feux de brousse pour se livrer à la chasse aux rongeurs, dont ils sont friands. Les rats affolés par le feu, fuient devant eux et se réfugient dans les habitations où ils laissent leurs parasites (puces, tiques) susceptibles de contaminer les habitants. On ne doit donc pas mésestimer le danger des voyages dans ces régions d'Afrique pendant la saison sèche.

Service des Rickettsioses
de l'Institut Pasteur de Paris.

Bibliographie

(1) Le Gac (P.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1939, **39**, 902, 906.
(2) Le Gac (P.). — *Méd. Trop.*, février 1942, n° 8, 473-477.
(3) Le Gac (P.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1946, **39**, 86-94.
(4) Giroud (P.), Le Gac (P.), Ganzin (M.) et Gaillard (J. A.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1952, **45**, 306-310.
(5) Donzelot (E.), Kaufman (H.) et Vernant (P.). — *Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1950, nos 9-10, 379-385.
(6) Cattan (R.), Cabasso (R.), Framman (P.), Cotoni (P.) et Weil-Fage (J. C.). — *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1950, nos 29-30, 1473-1479.
(7) Baylon (H.), Bloch (F.), Giroud (P.) et Coumel (H.). — *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1952, 68e année, nos 1-2, 67-72.
(8) Giroud (P.) et Le Gac (P.). — *Médecine et Hyg.*, Genève, 20 octobre 1959, 17e année, n° 443.
(9) Giroud (P.) et Le Gac (P.). — *Médecine et Hyg.*, Genève (sous presse).
(10) Sikorav (H.) et Vantelon (J.). — *Encycl. Méd. Chir.*, 11042 c10 p. 5, 1959.

LA RÉACTION DE FIXATION DU COMPLÉMENT PEUT ÊTRE UN ÉLÉMENT DE DIAGNOSTIC IMPORTANT EN CAS DE DÉCÈS PRÉCOCE AU COURS D'UNE FIÈVRE JAUNE

Par René PANTHIER et Claude HANNOUN (*) (**)

Depuis longtemps déjà, on ne constate plus dans le monde de grandes épidémies classiques de Fièvre Jaune, mais quelques poussées de cette maladie, à point de départ selvatique localisées à des régions très limitées.

Le plus souvent en présence d'un cas mortel suspect, un prélèvement de foie est effectué que l'on adresse au laboratoire d'anatomie pathologique le plus proche en exigeant de l'examen microscopique un diagnostic de certitude. Ces cas se produisant souvent dans des régions difficilement accessibles, l'isolement du virus à partir du sang est impossible et, si le décès a eu lieu très tôt après le début de la maladie, les anticorps protecteurs risquent d'exister en quantité trop faible pour assurer le diagnostic ; d'ailleurs le sérum est souvent souillé dès la période agonique. La symptomatologie de ces Fièvres Jaunes de brousse n'est pas toujours très nette et depuis quelques années (surtout à la suite d'une expérience du docteur Courtois du Laboratoire de Stanleyville au Congo Belge qui expédia systématiquement des prélèvements de foie à des anatomopathologistes entraînés et eut la surprise de constater que les résultats reçus ne concordaient pas toujours entre eux), les anatomopathologistes demandent des informations complémentaires pour leur permettre la mise au point de nouveaux critères nécessaires pour affirmer l'hépatite amarile surtout lorsqu'il s'agit de décès tardifs ou de décès précoces. La sérologie de la Fièvre Jaune permet facilement d'orienter le diagnostic microscopique en cas de décès tardif mais le problème paraît plus ardu en cas de décès précoce.

Or à deux reprises au cours de ces dernières années, nous avons pu constater que la réaction de fixation du complément devait permettre d'aider les anatomopathologistes dans leur tâche.

(*) Séance du 13 janvier 1960.

(**) Avec la collaboration technique de Mlle Cl. Rouyer.

Matériel utilisé

Sérum A. — En juin 1958 nous avons reçu du docteur Lucasse, Directeur du Laboratoire de Coquilhatville, une série de sérums prélevés en mai 1958 au cours d'une épidémie de Fièvre Jaune sévissant dans la région de Gemena. L'un de ces sérums (S. Antoine), était prélevé sur un sujet mourant ou mort de Fièvre Jaune fin avril 1958, 4 jours après le début de la maladie au cours de laquelle ce malade avait présenté de la fièvre, du vomito negro et de l'ictère.

Sérum B. — En décembre 1959 nous avons reçu du docteur Sérié de l'Institut Pasteur d'Addis-Abéba des sérums de malades atteints de Fièvre Jaune et provenant de la frontière Soudano-Éthiopienne (épidémie surtout marquée dans la Province Blue Nile au Soudan). L'un de ces sérums provenait d'un homme de 25 ans, adynamique hypothermique présentant un ictère conjonctival. Ce sujet avait manifesté 3 jours auparavant une forte hyperthermie et une hématémèse. Le sérum était prélevé au stade *pre-mortem.*

Techniques

L'antigène est un broyat de cerveau de souriceaux inoculés à l'âge de 4 jours avec 100 DL_{50} souris de virus Dakar et sacrifiés après 5 jours, au moment où apparaissent les paralysies. Ce broyat, effectué en sérum de cheval normal dilué à 20 0/0 dans un tampon aux phosphates à pH 7,5, est centrifugé 30 minutes à 5.000 tours/minute puis réparti en ampoules et conservé à — 60°.

La technique de la réaction est une adaptation de la technique de Kolmer effectuée sur plaques de plexiglas, tous les constituants étant introduits sous le volume de 1 goutte (calibrée à 0 ml. 05). On mélange au cours d'un premier temps les dilutions de sérum (1/5 à 1/160), à l'antigène (8 U.) et au complément (2,5 U.). Après une incubation de 18 heures à + 4° et de 20 minutes à 37° on ajoute le sérum hémolytique et les globules rouges de mouton (à 3 0/0). La plaque est portée pendant une demi-heure à 37° et la lecture, effectuée après repos de 2 heures à + 4°, est faite en appréciant le degré de fixation noté par ++, +, ±, tr. et 0 (fixation nulle ou hémolyse totale).

La réaction comporte une rangée des mêmes dilutions de sérum sans antigène (témoins sérum) et des témoins globules rouges, témoins antigène, témoins complément à dose normale et à demi-dose. Bien entendu dans chaque série de réactions sont incluses des réactions avec sérums positif et négatif connus.

Avec cette technique, les sérums provenant de sujets non vaccinés contre la Fièvre Jaune et n'ayant jamais été en contact avec les virus du groupe arbor B sont négatifs (0 à 1/5). Les sérums de vaccinés contre la Fièvre Jaune réagissent parfois jusqu'au 1/5 (+). Les sérums de convalescents de Fièvre Jaune, par contre, peuvent atteindre et dépasser le taux de 1/160 (++).

Résultats

Fixation du complément réalisée avec les sérums A et B.

Dilution des sérums	1/5	1/10	1/20	1/40	1/80	1/160
Sérum A : réaction.	+	+	+	+	+	±
Témoins sérum	0	0	0	0	0	0
Sérum B (*) : réaction.	++	+	+	tr.	tr.	0
Témoins sérum	+	0	0	0	0	0

(*) Un test de séroprotection pratiqué sur 6 souris avec ce sérum par inoculation intracérébrale du mélange virus-sérum (100 DL_{50}) après contact une nuit à 0° et contact complémentaire d'une heure à 37° montrait la survie de 3 souris sur les 6 inoculées.
(++ = absence totale d'hémolyse).

Par ailleurs, une préparation de foie du sujet S. Antoine (sérum A) adressé par le docteur Courtois suivant son habitude au Laboratoire d'Anatomie Pathologique de l'Institut Pasteur (docteur J. C. Levaditi), examinée par deux anatomopathologistes entraînés était interprétée par l'un d'eux comme Fièvre Jaune probable, par l'autre comme suspect de Fièvre Jaune.

Il est certain que dans ce cas particulier les résultats sérologiques concourent à assurer un diagnostic anatomopathologique un peu hésitant.

Ce résultat sérologique précoce nous avait un peu surpris, mais la constatation d'un deuxième résultat analogue observé avec le sérum B prélevé à la période agonique après une courte maladie nous incite à communiquer ces faits.

Nous pensons en effet qu'ils doivent être portés à la connaissance des épidémiologistes, car seule l'étude de prélèvements systématiques de sang chez des malades atteints de Fièvre Jaune grave, même effectués à la période agonique ou *post mortem* (*) permettra de

(*) Par exemple par ponction cardiaque en même temps que la viscérotomie ou en cas d'autopsie par prélèvement du sang du cœur.

déterminer le délai minimum d'apparition des anticorps fixant le complément par rapport au début de la période clinique de la maladie : le délai véritable d'apparition des anticorps devrait, en réalité, pour pouvoir être comparé aux données expérimentales, être compté à partir de la contamination dont la date est impossible à définir dans la plupart des cas. La présence d'anticorps 3 et 4 jours après le début de la maladie indique une élaboration très rapide, peut-être d'autant plus que le cas est plus grave. Dans ces cas, en effet, le développement du virus a été très rapide, une quantité considérable de virus ou d'antigène associé est présente dans le sang ce qui accélère peut-être la formation des anticorps. Par ailleurs, le rôle de ces derniers dans les processus d'immunité est difficile à déterminer d'autant plus qu'ils ne sont pas nécessairement accompagnés d'anticorps neutralisants. Quoi qu'il en soit, si les expériences ultérieures confirment la présence précoce, *ante mortem*, d'anticorps fixant le complément dans le sérum de malades atteints de Fièvre Jaune mortelle, le travail des anatomopathologistes sera facilité par la pratique, concomitante avec leur examen microscopique, de cette réaction simple, aisée à réaliser et dont les résultats sont obtenus très rapidement.

Service de la Fièvre Jaune,
Institut Pasteur.

DEUXIÈME NOTE CONCERNANT UN CAS EXCEPTIONNEL DE TRYPANOSOMIASE

PARASITÉMIE OBSERVÉE DEPUIS 21 ANS SANS SIGNES CLINIQUES APPRÉCIABLES CHEZ UNE MALADE TRAITÉE INEFFICACEMENT PENDANT LES DIX PREMIÈRES ANNÉES

Par L. LAPEYSSONNIE (*)

Le 9 juin 1948, nous présentions devant la Société de Pathologie Exotique (1) le cas déjà surprenant d'une jeune Togolaise, nommée Féo, trouvée trypanosomée en 1938, à l'âge de 4 ans, et dont l'observation pouvait être résumée ainsi : « Parasitisme lymphatico-sanguin permanent d'une durée supérieure à 10 ans, malgré des tentatives

(*) Séance du 10 février 1960.

réitérées de stérilisation périphérique à l'aide de tous les trypanocides connus, y compris les pentamidines aromatiques, avec intégrité complète du névraxe et liquide céphalo-rachidien constamment normal, le tout sans répercussion clinique appréciable. »

P. Pélissier, reprenant ces données dans sa thèse (2), envisageait à notre suite les diverses hypothèses étio-pathogéniques susceptibles d'expliquer cet état prolongé de parasitisme-tolérance et devant cette chimio-résistance obstinée à tous les assauts trypanocides valables contre *T. gambiense*, il évoquait, compte tenu également de son absence apparente de pouvoir pathogène chez notre malade, l'éventualité d'une souche animale de trypanosome en voie d'adaptation à l'homme.

En mai 1949, au cours d'une mission au Togo, nous retrouvions 11 ans après le dépistage de Féo, dans le sang, le suc ganglionnaire et la moelle osseuse de cette jeune fille, des trypanosomes en assez grand nombre et dont la morphologie attira notre attention ; le corps cellulaire était le plus souvent trapu, massif et fortement coloré par le Giemsa ; la partie postérieure de la membrane ondulante en particulier retenait fortement les teintes basiques et apparaissait très épaisse ; à cette époque, et compte tenu des difficultés très réelles que l'on éprouve pour affirmer d'une façon absolue qu'il y a ou qu'il n'y a pas de flagelle libre lorsque ce dernier est court, il fut noté que tous les spécimens de ce trypanosome que nous pûmes observer et dessiner ne présentaient pas de flagelle libre.

Un certain nombre d'animaux (souris, rats blancs, cobayes, cercopithèques patas) furent alors inoculés avec du sang, du suc ganglionnaire et médullaire vérifiés infectés par le trypanosome ; au terme d'une période d'observation qui dépassa six mois pour certains d'entre eux, aucun de ces animaux ne se montra infesté, et les sub-inoculations en série furent également négatives.

Notons pour terminer que l'état général de Féo était excellent, et qu'une ponction lombaire de routine pratiquée à ce moment confirmait l'intégrité du névraxe.

Nous avions perdu de vue cette malade depuis 1949, lorsque tout récemment et sur les conseils du Médecin-Général Le Rouzic, nous nous sommes adressé à M. le docteur Gerson Kpostra, Ministre de la Santé Publique de la République togolaise, pour essayer d'en avoir des nouvelles : avec une rapidité et une efficacité qu'il nous plaît de souligner ici, le Service de Santé du Togo nous fit savoir que Féo, retrouvée, était en parfaite santé, mariée et mère de deux enfants, que l'examen clinique était pratiquement négatif, à l'exception d'une chaîne ganglionnaire cervicale perceptible, mais que, par contre le *trypanosome était toujours présent dans son sang* les 24-26-

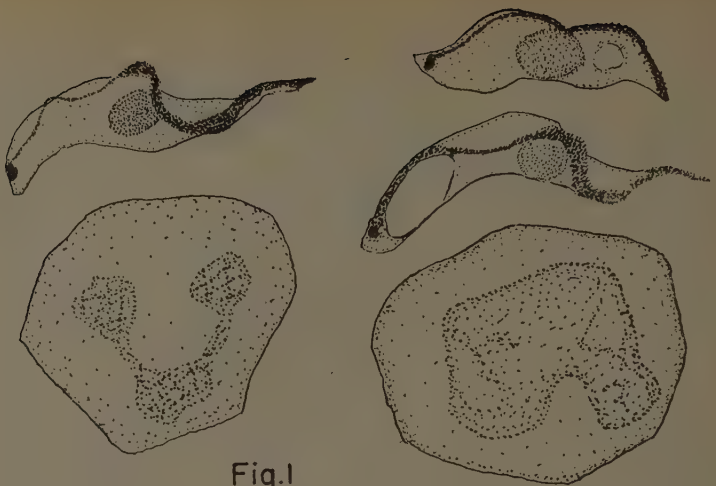


Fig.1

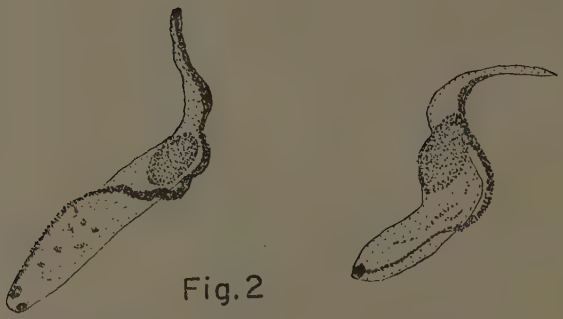


Fig.2

Fig.3

Fig. 1. — Moelle sternale (3 mai 1949). La partie postérieure de la membrane ondulante se présente sous l'aspect d'un filament basophile très foncé et très épais. Il n'y a apparemment pas de flagelle libre.

Fig. 2. — Sang (3 mai 1949). Triple centrifugation : T + rares dans le 3e culot. La membrane ondulante est très nettement soulignée par une coloration foncée basophile. Blépharoplaste terminal ou latéral. Pas de flagelle libre. Longueur 15 µ.

Fig. 3. — Sang (5 mai 1949). Triple centrifugation : T + 3e culot. Pas de flagelle libre. La membrane ondulante forme une sorte d' « axostyle » noir.

Trypanosomes de Féo (Pagouda, mai 1949).
Dessins à la Chambre claire (coloration de May-Grunwald-Giemsa).

29-30 novembre, le 1er et le 3 décembre 1959, soit *21 ans après le dépistage*. La « santé épanouie » de Féo, l'absence évidente d'évolution neurologique, confirmée par un examen du L. C.-R. (1,4 lymphocyte par millimètre cube ; 0,22 g d'albumine par litre) sont notés et constituent l'autre aspect, et non le moins intéressant de cette singulière observation, qui n'est pas sans prendre, à la longue, la physionomie et le volume d'un roman-feuilleton parasitologique aux multiples épisodes : « Féo ou la trypanosomée perpétuelle » !

Les raisons de cet état de choses nous demeurent pour le moins aussi obscures qu'elles nous apparaissaient en 1948 ; toutefois, si nous ignorons les causes de cette chimio-résistance, il est une hypothèse que nous pouvons à peu près sûrement écarter ; c'est celle sur laquelle Muraz avait mis l'accent au cours de la discussion qui suivit la présentation du cas de Féo en 1948, à savoir le rôle joué dans l'apparition de la résistance par les irrégularités et quelques insuffisances de la thérapeutique trypanocide que l'on peut relever dans l'observation de cette malade (cf. Pélissier, *loc. cit.*, p. 35). L'absence totale d'évolution nerveuse, la conservation parfaite de l'état général, sont rigoureusement superposables, aussi bien pendant la période d'activité trypanocide intense qui va de 1938 à 1948 qu'au cours de la période de complet abandon thérapeutique, d'une durée égale, qui va de 1949 à 1959. Il s'agit bien là d'une indifférence totale à la thérapeutique trypanocide, quel qu'en soit le mode, la posologie et la durée.

Reste l'hypothèse d'une souche privilégiée, d'un trypanosome qui ne serait pas « comme les autres », et qu'il serait bien séduisant d'isoler, d'étudier, de classer.

Nous avons vu les échecs des tentatives d'inoculation à l'animal, d'ailleurs prévisibles : « Vaucel a particulièrement insisté sur la fréquence de tels échecs et l'on sait maintenant que la persistance d'un trypanosome chez le même hôte vertébré entraîne d'une façon quasi constante l'affaiblissement, sinon la perte, de sa transmissibilité » (Pélissier, *loc. cit.*, p. 39).

Serions-nous plus heureux avec les techniques d'hémoculture qui ont donné des résultats intéressants entre les mains des auteurs belges ? Il n'est pas possible de l'affirmer, mais il nous semble qu'une expérimentation sérieuse devrait être entreprise en ce sens pour essayer d'isoler de Féo (et peut-être de ses enfants ; nous ignorons s'ils sont parasités ou non) une souche de trypanosomes qui, entre autres singularités, détient, à notre connaissance du moins, le record de durée du parasitisme inoffensif chez l'homme.

Travail du Centre de Recherches. Microbiologie.
E. A. C. I. R. S. S. T. O. M. Marseille.

Bibliographie

1. Lapeyssonnie (L.). — Un cas exceptionnel de pan-chimio-résistance. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1948, 41, 613-621.
2. Pélissier (P.). — Les inconnues dans la Trypanosomiase humaine africaine et le problème de la chimio-résistance. A propos d'une observation de chimio-résistance prolongée. *Thèse de Montpellier*, novembre 1958.

QUELQUES DONNÉES SUR LA TOXOPLASMOSE EXPÉRIMENTALE CHEZ LA SOURIS

I. — LOCALISATION DANS LA MOELLE OSSEUSE

II. — LOCALISATION ÉLECTIVE AU NIVEAU DU POUMON DES SOURIS INOCULÉES PAR VOIE VEINEUSE

Par Manuel DOMINGUEZ CARMONA (*) (**)

On a pu mettre en évidence le *Toxoplasma gondii* dans les frottis de moelle sternale chez des malades infectés par une toxoplasmose acquise (Drexler, 1952 ; Garin, 1953) et dans quatre cas étudiés par Kabelitz (1952). Mais ces investigateurs ne trouvent le parasite qu'en petit nombre dans la moelle et chez un très faible pourcentage de malades.

Aussi avons-nous étudié chez la souris l'importance relative de la localisation médullaire.

Nous avons utilisé l'exsudat péritonéal de souris infectées avec la souche B_{12} de toxoplasme, isolée en Oubangui (Giroud, Le Gac, Roger et Gaillard, 1953). On a inoculé le plus souvent la souche par voie péritonéale et dans quatre cas, par voie veineuse.

Après un délai variable, on a sacrifié les souris avec le chloroforme, les os des membres inférieurs sont nettoyés de tous débris musculaires. Les extrémités sont coupées aux ciseaux. Les frottis et les étalements sont effectués en exprimant la moelle par pression. Les étalements et les impressions sont colorés au May Grünwald-Giemsa.

D'autre part, des os non coupés sont mis en contact avec l'alcool

(*) Médecin de la Santé Nationale Espagnole à Madrid.
(**) Séance du 13 janvier 1960.

à 96° de trois à sept minutes pour stériliser leur surface, puis on les lave avec du bouillon stérile pour éliminer l'alcool. Le liquide du rinçage est stérile puisque son inoculation intrapéritonéale à la souris ne produit aucune infection.

Voici les résultats donnés par l'examen des frottis de moelle et par l'inoculation :

Nos	Jours après l'inoculation	Voie d'inoculation	Observation directe	Observation après inoculation
1	3	péritonéale	—	
2	4	péritonéale	—	
3	4	péritonéale	—	
4	5	péritonéale	—	+
5	5	péritonéale	—	+
6	5	veineuse	— (*)	+
7	14	veineuse	—	
8	4	péritonéale	+	—
9	8	péritonéale	—	—
10	7	veineuse	—	
11	8	péritonéale	—	+
12	6	veineuse	—	
13	4	péritonéale	—	—
14	4	péritonéale	—	—
15	4	péritonéale	—	—
16	4	péritonéale	—	+

(*) On met en évidence des toxoplasmes dans le poumon.

Le parasite est très rare dans la moelle osseuse. Cette méthode ne peut donc être employée pour le diagnostic de l'infection, même chez la souris. Dans l'unique résultat positif, après l'observation directe, il y a peu de toxoplasmes et il faut chercher très soigneusement pour y trouver quelques formes extracellulaires. *Par contre, l'inoculation prouve la présence de toxoplasmes dans la moelle 5 fois sur 10 essais.*

Les toxoplasmes sont donc présents dans la moelle de façon assez constante après l'inoculation péritonéale.

Inoculation par voie veineuse. — Des souris de 20 g. environ sont inoculées dans la veine de la queue, avec 0 ml. 2 à 0 ml. 5 d'ascite de souris, infectées par voie péritonéale. Les doses plus élevées provoquent la mort immédiate avec un tableau convulsif et des phénomènes de succion de la peau. Dans un cas, on a utilisé au lieu de l'exsudat péritonéal, la moelle osseuse préparée comme on a décrit précédemment et dans un autre cas, du broyat de cerveau de souris infectées, dilué dans du bouillon stérile (un cerveau dans 1 cm^3 de bouillon).

Voici les résultats obtenus :

Nos	Matériel inoculé	Date du prélèvement du produit inoculé	Date de l'examen après l'inoculation	Foie	Péritoine	Cerveau	Moelle	Rate	Œil	Poumon
1	moelle	5	14	—	—	—	—	—		+
2	péritoine	8	6		—					—
3	péritoine	8	8		+ ?	—				+
4	péritoine	8	7	—	—	—	—	—	—	—
5	péritoine	3	6	—	—	—		—		—
6	péritoine	3	6	—	—	—	—	—		+
7	péritoine	3	17	—	—	—	—	—	—	—
8	péritoine	3	17	—	—	—	—	—	—	—
9	péritoine	4	6		—					
10	péritoine	4	9	+ (1)	+ (1)	—	—	—		+
11	péritoine	4	16							
12	cerveau	7	18	—	—	—		—	—	+
13	péritoine	3	3	—	—	—	—	—	—	—

(Les souris 3, 7 et 8 ont reçu après l'inoculation veineuse, et pour chercher la localisation au niveau du péritoine, 1 cm³ d'eau, le jour de la primo-inoculation ou le lendemain).
(1) *On constate seulement quelques rares toxoplasmes.*

On peut constater une surprenante répartition élective dans le poumon lorsqu'on effectue l'observation directe des frottis des organes colorés au May-Grünwald-Giemsa. Dans 45,4 0/0 des cas, il y a localisation pulmonaire et seulement 16,6 0/0 de localisation dans le péritoine. Parmi ces résultats, un, peut être douteux, parce que la souris était contaminée par des kystes de sarcocystes que l'on peut confondre avec les toxoplasmes, la forme des parasites mis en évidence dans le péritoine n'étant pas classique.

Il n'y a pas de relation entre les résultats obtenus et les dates du prélèvement du produit inoculé, c'est-à-dire entre la richesse en toxoplasmes et l'examen après l'inoculation.

Des broyats d'organes de souris infectées par voie veineuse, ont été injectés dans le péritoine d'autres souris avec les résultats suivants :

Nos	Organe inoculé	Résultats microscopiques	Résultats après inoculation
2	cerveau	—	+
3	poumon	+	+
4	poumon	—	+
5	sang	—	+
5	foie	—	+
5	cerveau	—	+
5	rate	—	+
5	poumon	—	—

On trouve donc, par inoculation, le toxoplasme presque constamment. Le poumon est bien l'organe électif de localisation pour les toxoplasmes inoculés par voie veineuse et on peut les mettre en évidence en plus grand nombre que dans les autres organes. Les toxoplasmes localisés dans le poumon après inoculation veineuse, sont bien entendu en nombre moindre que lors de l'inoculation par voie nasale chez la souris comme l'ont vu Roger et Giroud.

Les souris inoculées par voie veineuse avec l'ascite ne résistent pas beaucoup plus que lorsqu'elles sont inoculées par voie péritonéale. Dans le premier cas, l'infection mortelle est à 6 à 9 jours et dans le deuxième cas de 5 à 7 jours ; par contre, l'infection par voie nasale tue la souris en 3 à 4 jours.

Service du docteur Paul Giroud,
Institut Pasteur, Bourse de l'O. M. S.

Bibliographie

Dresler. — *Wien. Ztschr. f. Inn. Med. u. ihre Grenzgebiete*, 1953, **33**, 195.
Garin. — *Thèse Lyon*, 1953.
Giroud (P.), Le Gac (P.), Roger (F.) et Gaillard (A.). — *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 1953, **77**, 4036.
Kabelitz. — *Klin. Wschr.*, 1952, **30**, 74.
Roger (F.) et Giroud (P.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1955, **48**, 298.

UN CAS DE COCCIDIOSE INTESTINALE HUMAINE A *ISOSPORA BELLI* (WENYON, 1923)

Par L.-A. ROBIN et FONDIMARE (*)

Cette parasitose a été signalée pour la première fois chez l'homme en 1915 par Wenyon en Orient où 0,4 à 4 0/0 des sujets seraient trouvés porteurs d'oocystes.

Depuis, elle a été identifiée dans presque tous les pays tropicaux.

En particulier Pons l'a retrouvée en Cochinchine, Galliard au Tonkin, Noc au Sénégal, Brumpt au Maroc, Baylet et Conforto au Sénégal, Hedon, Harant, Rioux et Bres en ont même rapporté un cas dans le midi de la France.

Toutes les races peuvent être parasitées.

Nous venons d'observer à Rouen chez un Européen rentrant d'Afrique du Nord un cas de cette affection.

(*) Séance du 10 février 1960.

La rareté relative (210 observations publiées en 1941 d'après Senevet) de la maladie nous incite à publier cette observation à titre de contribution à son étude clinique.

Observation clinique. — Un adulte européen est hospitalisé le 18 novembre 1959 pour syndrome dysentériforme.

Depuis 3 semaines, il est rentré dans la métropole après un séjour de 22 mois en Afrique du Nord. Il a séjourné 6 mois dans le Sud marocain à Ksar-er-Souk ; 3 mois à El Hayeb, Meknès, Médina ; enfin, à Bougie en Algérie.

Pendant son séjour en A. F. N., il n'a présenté absolument aucun trouble, en particulier d'ordre digestif ; lors de son départ d'Afrique, il était en parfait état de santé.

15 jours après son retour en France, il présente un épisode diarrhéique caractérisé par l'émission quotidienne de 5 à 6 selles liquides d'odeur putride.

Quelques douleurs abdominales diffuses et surtout une asthénie marquée accompagnent ce syndrome dont la durée n'excède pas 48 heures.

Il n'y avait pas de sang dans les selles ; pas de ténesme ; pas de fièvre, aux dires du malade.

Une constipation fait suite à cette phase diarrhéique aiguë pendant laquelle un examen de selles fut pratiqué dans un laboratoire privé. Cet examen aurait montré la présence d'amibes hématophages.

Ce résultat incite le médecin à diriger son malade sur le Centre Hospitalier Régional de Rouen, avant tout traitement, avec le diagnostic de dysenterie amibienne.

A l'entrée, l'examen clinique n'a montré rien d'anormal ; le sujet est cependant très asthénié, mais il n'accuse aucune douleur abdominale, pas de nausée, pas de flatulence. Il a une selle quotidienne d'aspect quasi-normal.

Il est apyrétique.

Examens parasitologiques et bactériologiques. — Les examens de selles, pratiqués à 8 jours d'intervalle, aussitôt après l'émission, avant et après réactivation au sulfate de soude, ne permettent pas au laboratoire central du C. H. R. de Rouen de trouver des amibes, soit à l'état végétatif, soit à l'état kystique.

Pas de flagellés. Pas d'œufs d'helminthes avant et après enrichissement.

Pas d'hématies. Pas de leucocytes. Pas de cristaux de Charcot-Leyden. Pas de germes pathogènes.

Par contre, aux différents examens, on trouve à l'examen direct plusieurs (1 à 3) oocystes d'*Isospora belli* dans chaque préparation.

Le parasite. — En effet, ces oocytes dans les selles fraîchement émises répondent aux caractéristiques classiques données pour ce parasite :

longueur 28 à 34 μ × 13 à 16 μ avec des dimensions moyennes de 14 μ × 30 μ ;

léger rétrécissement de l'oocyste à 6 μ en moyenne de l'une des extrémités ;

un seul sporoblaste visible sans masse résiduelle ;

paroi lisse.

Nous avons laissé mûrir ces oocytes en présence de charbon végétal à la température du laboratoire (18°-21°). L'observation quotidienne nous

a montré aux 2e et 3e jours la division du sporoblaste en 2 sporocystes à double contour sans masse résiduelle ; puis, aux 4e et 5e jours, la présence d'oocystes à 4 sporozoïtes avec une grosse masse résiduelle (segmentation complète).

Tous les essais d'infestation expérimentale chez le cobaye, le lapin, la souris, le rat, ont été infructueux.

Évolution. — Le malade n'a reçu aucun traitement, sa parasitose étant devenue silencieuse après l'épisode aigu initial.

Malgré la présence d'oocystes d'*Isospora* dans les selles, on n'observe aucun trouble objectif ou subjectif et le malade est renvoyé dans ses foyers en lui recommandant de se faire hospitaliser à nouveau dès l'apparition des moindres troubles digestifs.

Deux mois se sont écoulés sans que le sujet ait donné signe de vie, de sorte que nous ne savons pas si cette parasitose a évolué vers la guérison spontanée qui est la règle d'après les auteurs classiques, même en dehors de tout traitement.

Aucun médicament spécifique n'est d'ailleurs actuellement reconnu efficace contre ce sporozoaire.

La guérison est probable, sinon ce jeune homme n'aurait pas manqué de revenir consulter.

Discussion. — Le fait de ne trouver, à plusieurs reprises, dans les selles très fraîchement émises que des oocystes non segmentés permet de conclure à un parasitisme vrai.

Les caractères de ces oocystes nous permettent de les identifier à ceux d'*Isospora belli*.

L'absence d'amibes lors de nos examens, pratiqués huit jours environ après ceux qui mentionnaient la présence d'amibes hématophages, ne nous permet pas d'éliminer l'amibiase, bien qu'aucun traitement n'ait eu lieu dans l'intervalle. Sans doute, les réactivations n'ont-elles pas permis d'extérioriser les amibes, mais néanmoins un doute subsiste du fait de la positivité d'un examen antérieur que nous ne contesterons pas par déférence et bien que le malade n'ait eu ni ténesme ni sang dans les selles.

En tous cas, en dehors d'une amibiase concomitante possible, aucune autre parasitose, aucune entérobactériacée pathogène n'a pu être mise en évidence.

De sorte qu'on peut, sinon affirmer, du moins soupçonner fortement le rôle pathogène de l'*Isospora belli* dans le cas présent.

Du point de vue clinique, nous pensons qu'il s'agit d'une infestation faible du malade, le rôle pathogène de ce parasite étant fonction de l'intensité du parasitisme.

On ne retrouve pas en effet de phase subaiguë à la suite de l'épisode diarrhéique initial qui a été de courte durée d'ailleurs. L'évolution a été bénigne et brève.

Les oocystes ont été trouvés dès le 8e jour après la manifestation clinique initiale, ce qui ne cadre pas avec les faits signalés par Connal

dans son auto-observation où il a fallu 22 jours pour les mettre en évidence.

Cependant il faut remarquer que Das Gupta a observé des oocystes dès le 2e jour de la maladie.

Le fait que les premiers troubles diarrhéiques ne se soient produits que 15 jours après le retour en France pourrait laisser supposer une contamination en métropole puisque l'incubation classique est de 6 jours environ.

Le malade résidant dans un port de pêche de la côte normande, aurait-il été contaminé en consommant certaines espèces de poissons parasités ?

Enfin, peut-on penser qu'il s'agisse d'un porteur sain d'*Isospora belli* ayant présenté une légère intoxication alimentaire passagère, à l'occasion de laquelle on aurait décelé une parasitose jusque-là silencieuse ?

Résumé

Un cas de parasitisme intestinal vrai par *Isospora belli* chez un Français récemment rapatrié d'Afrique du Nord a été observé en Seine-Maritime.

Les auteurs discutent le rôle pathogène exclusif de ce parasite dans l'observation relatée et l'origine de la contamination.

L'affection bénigne a été de courte durée et a spontanément évolué vers la guérison clinique sinon biologique.

Laboratoire Central
du Centre Hospitalier Régional de Rouen.

Bibliographie succincte

Galliard (H.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1936, **29**, 118.
Senevet (G.). — Maladies infectieuses. *E. M.-C.*, 8084, A et B (6, 1941).
Baylet et Conforto. — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1958, **51**, 320.
Callot (J.) et Helluy (J.). — Parasitologie médicale. Flammarion, édit., 1958, 511.
Hedon, Harant, Rioux et Bres (A.). — *P. M.*, 1959, **67**, 1841.
Corcuff (C.). — Recherches sur la spécificité parasitaire des coccidies. *Ann. Parasit. hum. et comp.*, 1928, **6**, 404-418.

PHYTOTHÉRAPIE D'UNE VAGINITE A *TRICHOMONAS* AVEC L'*ARISTOLOCHIA CLEMATITIS*

Par MANUEL ANSEL et MONIQUE THIBAUT (*)

L'intérêt d'une guérison radicale d'une infection à *Trichomonas vaginalis* par ce nouveau traitement réside en ce fait que la vaginite était rebelle et récidivante. La malade présentait des pertes abondantes, purulentes, spumeuses et prurigineuses. Les prélèvements effectués avaient montré la présence d'une abondante faune de *Trichomonas*, presque à l'état pur au début. Lorsque nous avons vu cette jeune femme de trente ans, elle avait en vain déjà, essayé divers traitements prescrits par son médecin traitant : entre autres deux produits chimiques : un arsenical, le stovarsol et le nitrofural (furalone) et un produit d'origine végétale, la conessine (roquessine gelée et ovules). Nonobstant des « injections avec mille et un produits » et « le tout sans succès » suivant les expressions mêmes de la malade. Les pertes en effet persistaient, les prélèvements montraient toujours des *Trichomonas* et la malade signalait d'ailleurs une recrudescence après les règles.

Le hasard a voulu que, cette malade venant à nous rendre visite en Provence au cours des vacances, nous soyons rentrés chez nous, lorsqu'on vint nous avertir de son arrivée, en passant le long des champs où poussaient des *Aristolochia clematitis* ; cette plante, connue là-bas sous le nom de « Fouterne » ne passe pas inaperçue : par sa taille d'abord qui atteint 80 cm., par son abondance ensuite là où elle pousse (terrains calcaires ou sablonneux, dans les vignes, les champs d'asperges...). Elle est donc très commune alors qu'on trouve très difficilement une plus petite espèce voisine, l'*Aristolochia rotunda*.

Ce terme générique d'*Aristolochia* (du superlatif αριστος, le meilleur et de λογεια, accouchement) évoqua de suite pour nous et plus particulièrement le terme médical de « lochies ». Le nom grec de cette plante utilisée dans l'antiquité en obstétrique, nous fit penser à la possibilité d'une action dans le cas présent. Lassé de voir l'inefficacité de tant de traitements chez notre malade, nous avons cueilli une brassée de ces aristoloches et les lui avons prescrit sous forme d'injections vaginales biquotidiennes : matin au lever et le soir au coucher à raison de deux plantes bouillies vingt minutes dans un litre d'eau.

Un mois après, nous recevions une lettre de la malade nous exprimant sa satisfaction en nous déclarant « c'est vraiment extraordi-

(*) Séance du 10 février 1960.

naire ». Quand nous la revîmes, elle ne présentait plus de pertes et le prélèvement était négatif. Nous avons alors prescrit de continuer les injections non plus de façon continue, mais seulement pendant les huit jours suivant les règles. Les injections finalement furent cessées faute de plantes, les pertes ne sont pas revenues et les *Trichomonas* ne sont pas réapparus.

Parmi les traitements locaux ou généraux de la Trichomonase vaginale, A. Siboulet ne signale comme produit végétal que la conessine, l'alcaloïde extrait de divers *Holarrhena* (*Holarrhena floribunda* en Afrique). Il n'en indique d'ailleurs pas les résultats.

L'*Aristolochia* nous paraissait donc devoir être employée étant donné son usage empirique dans l'Antiquité. Dans une littérature récente, nous avons alors relevé une étude des propriétés antibiotiques de cette plante (2).

Du point de vue empirique, on signalait les effets : emménagogue, stimulant, émétique, antiseptique, détersif et même anti-gouteux d'*Aristolochia clematitis*. On signale même l'effet « alexitère » à l'égard des morsures d'animaux venimeux : ce que semblerait confirmer le nom spécifique de l'*Aristolochia serpentaria* d'Amérique du Nord où celle-ci est sans doute employée, car, en certains points de ce pays abondent les *Crotalinae*, entre autres les serpents à sonnette.

D'un point de vue plus scientifique, les propriétés antibiotiques de l'*Aristolochia clematitis* (espèce eurasiatique) ont été confirmées par Meyer qui a expérimentalement montré l'action antibiotique non seulement du produit total des feuilles fraîches ou sèches, mais encore de l'extrait éthéré, sous forme d'aristolochiate de sodium sur des microbes. Cette action est surtout nette sur des Eubactériales ou des Sporobactériales Gram + telles que *Staphylococcus aureus* (même pénicillino-résistant) ou sur *Bacillus subtilis*. Cette action est moindre ou même faible sur des Eubactériales Gram — tel *Escherichia coli*. Elle est même pratiquement nulle sur *Pseudomonas aeruginosa*.

En conclusion, si l'aristolochiate de sodium agit sur les bactéries Gram + à l'image de la pénicilline, nous pensons qu'il est intéressant d'avoir rapporté l'action véritablement remarquable d'une préparation aqueuse simple de l'*Aristolochia clematitis* dans la vaginite à *Trichomonas vaginalis*, fait qui, à notre connaissance, n'a jamais été signalé.

Bibliographie

1. Siboulet (A.). — Syndromes uro-génitaux à *Trichomonas vaginalis*. *Encyclopédie médico chirurgicale*. Paris, 1959, 8084 C. 20, pages 1 à 12, voir la bibliographie.

2. Meyer (J.-P.). — Contribution à l'étude des antibiotiques. Un nouvel antibiotique isolé des feuilles d'*Aristolochia clematitis*. Thèse Pharmacie, Strasbourg 1951.

MALFORMATION DE LA VÉSICULE HYDATIQUE DANS UN VOLUMINEUX KYSTE DU FOIE

Par G. CABANIÉ et L. LAMY (*)

Nous apportons quelques documents concernant une pièce opératoire très intéressante provenant d'une malade âgée de 35 ans et vue pour la première fois en mars 1959, à l'hôpital du Marshan à Tanger. Cette malade manifestait un bon état général mais présentait, par contre, un très volumineux kyste du lobe droit du foie, déformant la vésicule biliaire.

Les examens de laboratoire pratiqués à l'Institut Pasteur de Tanger avaient donné :

MacLagan	I. U. V.
Takata	1 cm^3 40
Urée et glycémie . . .	Normales
Prothrombine	50 0/0
Protéinémie	103 g.
Casoni	Positif

Une intervention chirurgicale a été pratiquée : laparotomie médiane longue. Décollement de la vésicule, décollement et péritonisation du côlon.

Il a été procédé au formolage du kyste, puis évacuation au trocard restée très partielle. Protection du péritoine, extraction à ciel ouvert d'une membrane et d'une matière compacte. Résection de toute la surface péritonéale du kyste fort ample.

Cette résection est assez hémorragique, surtout du fait de la permanence d'une lame de parenchyme de l'ordre d'un millimètre, sous cette limitante fibreuse. La cavité n'est pas fermée et, au contraire, l'épiploon est attiré à son intérieur et fixé par deux catguts.

Drainage au tube de caoutchouc par ponction de la paroi latérale et fermeture complète de l'incision médiane.

Suites fébriles 12 jours avec maximum à 39°5 ; 5 jours à 39° ou au-dessous ; 7 jours au-dessus de 38°, puis état subfébrile à 37°5-38° pendant deux jours.

Un pertuis s'est ouvert dans l'incision médiane. Il subsiste longtemps un trajet latéral et une cavité. Sortie de l'hôpital le 37e jour.

(*) Séance du 13 janvier 1960.

Une fistulographie ce jour-là montre une cavité volumineuse avec prolongement inféro-interne, en rapport avec un point de l'incision médiane.

La durée du traitement total a été de deux mois, environ, avec cicatrisation complète.

La masse kystique volumineuse mesurait plus de 15 cm. de diamètre, ce qui représente un volume supérieur à deux litres et correspondant bien, ainsi que nous allons le voir, à un *kyste hydatique*.

A l'intérieur, un liquide clair, eau de roche caractéristique, stérile à l'ensemencement à l'Institut Pasteur de Tanger.

Ce kyste était univésiculaire, sans vésicules-filles et en pleine fertilité. L'examen a montré une grande quantité de scolex bien vivants.

La photographie n° 1 représente l'ensemble de la membrane proligère et de la membrane cuticulaire avec leur contenu. Tout cet ensemble appartient au parasite et a été extrait du kyste proprement dit, c'est-à-dire de la membrane adventice provenant de la réaction scléreuse de l'organe infecté de l'hôte.

Ces deux membranes sont très peu résistantes et se brisent facilement. Toute une partie a été ainsi déchirée et repliée en arrière, laissant voir un aspect en « chou-fleur » caractéristique.

Ainsi que l'a montré F. Dévé, ceci correspondrait à une malformation de la vésicule hydatique qu'on ne trouve généralement pas décrite dans les livres classiques et qui surprend les opérateurs. F. Dévé lui a donné le nom de « Chitinôme » ou « Cuticulôme ».

C'est Dubreuilh qui en a donné la première description en 1887 dans le *Bulletin de la Société d'Anatomie et Physiologie de Bordeaux*. Selon lui, cette malformation se caractérise par le développement à la face interne de la membrane-mère, de « grosses végétations mamelonnées, de bourgeons en « chou-fleur » serrés les uns contre les autres ».

La photographie n° 2 est un détail de la photo n° 1, elle montre très nettement ces mamelons confluants. Leur taille est grande, jusqu'à 5 mm. de diamètre, ce qui est nettement supérieur au diamètre moyen des vésicules proligères (250 à 500 μ). Parmi ces végétations se trouvent des vésicules proligères fertiles avec nombreux scolex.

Cette taille énorme pour un kyste hydatique n'est pas exceptionnelle chez l'Homme même fréquente en Afrique du Nord. Toutefois, la plupart du temps, le kyste reste beaucoup plus petit et nombreux sont ceux qui entrent en involution avant même d'avoir atteint le stade de la fertilité. Quant à ce type de kyste avec cuticulôme, il est relativement rare. Nous en avons signalé un autre cas dans le rein en 1946.

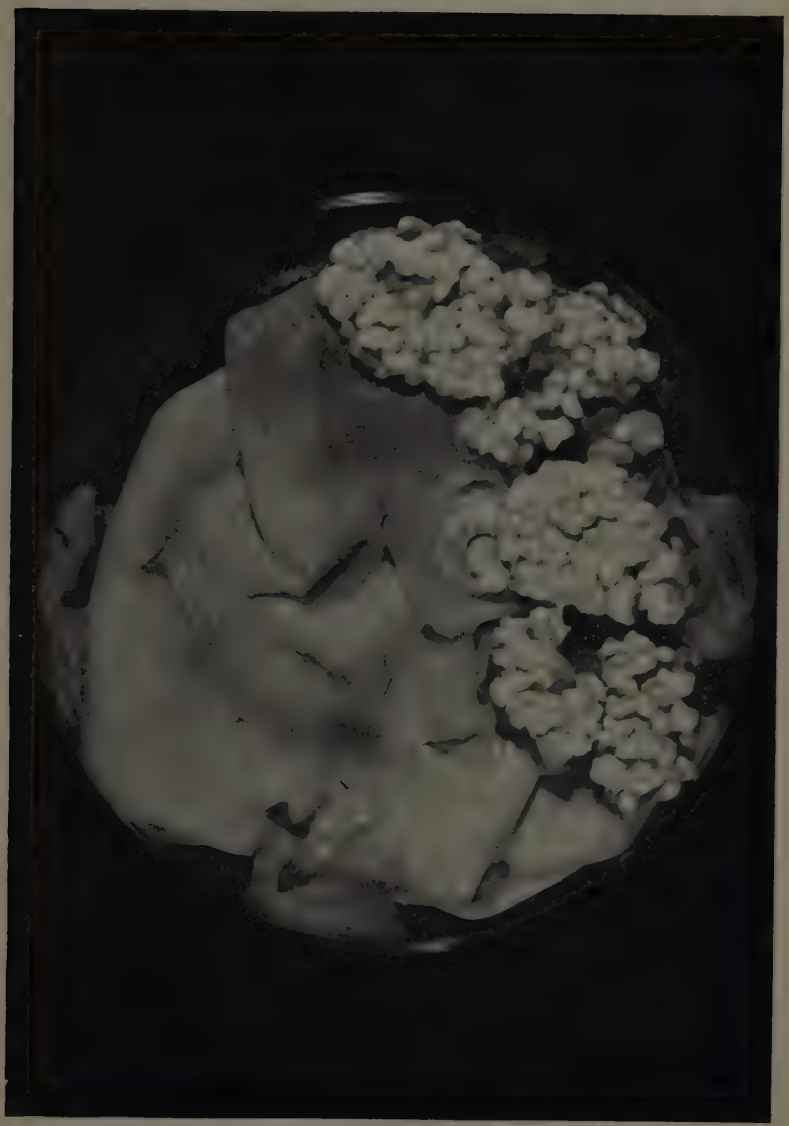


Fig. 1. — Ensemble de la membrane proligère et de la membrane cuticulaire. On distingue nettement les masses en « chou-fleur ».

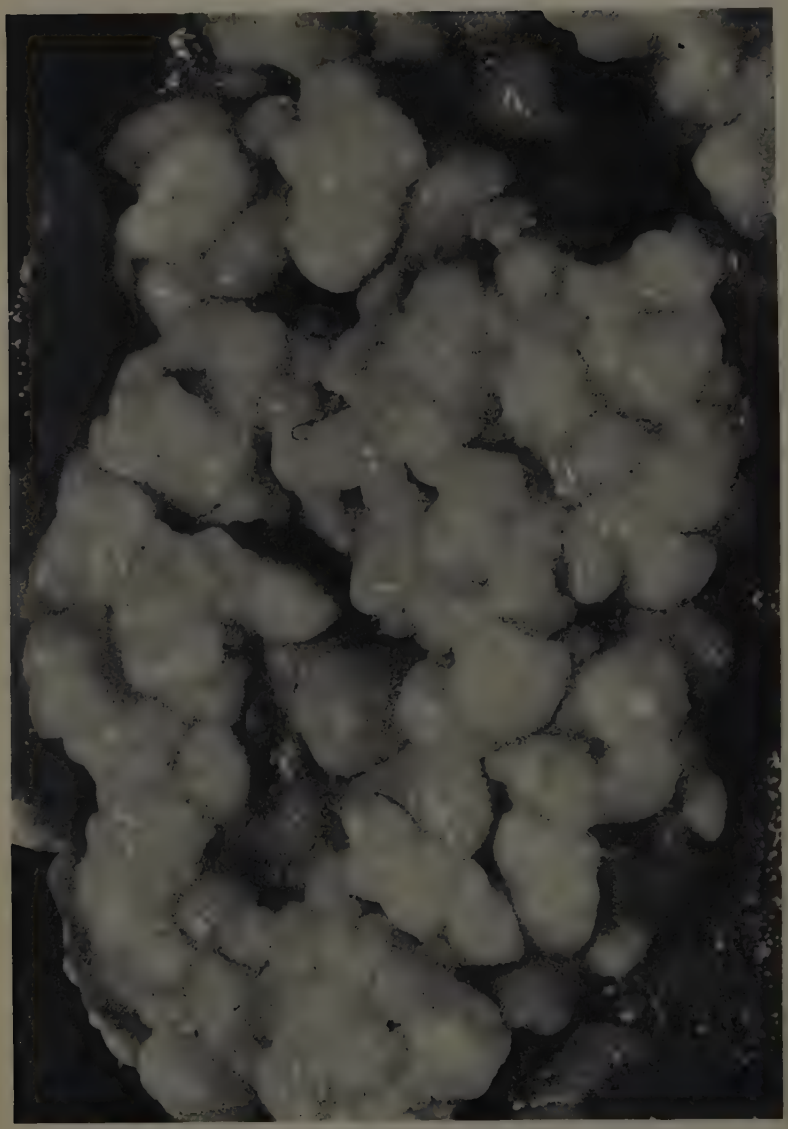


Fig. 2. — Détail de la masse en « chou-fleur » à un très fort grossissement.

J. Lambias, A. Casaubon et A. Guttierez, en particulier, ont fait une étude histologique de ces malformations.

La malade a été réhospitalisée pour observation du 14 au 27 juin 1959, à l'occasion de trois jours subfébriles, sans cause nette. La radiographie de la région hépatique debout et en décubitus est restée négative et, en particulier, n'a pas montré de niveau hydro-aérique en position debout.

Cette malade a été réexaminée en décembre 1959 : bonne santé générale, formule leucocytaire normale, pas de signe de kyste hydatique ou autre, pas de cavité repérable à la radiographie.

Hôpital du Marshan, Tanger.
Institut Pasteur, Service de Parasitologie.

Bibliographie

Broc et Chahed. — *La Tunisie médicale*, avril 1932.
Cabanié (G.). — *Journal d'Urologie*, 1946, 53, 121.
Dévé (J.). — L'échinococcose primitive (maladie hydatique). Masson et Cie, éd., 1949.
Dubreuilh. — *Bull. Soc. Anat. et Physiol*, Bordeaux, 1887, 168.
Gutierrez (A.). — *Revista de Cirugia*, Buenos Aires, nov. 1927.
Lambias (J.) et Casaubon (A.). — *La Semana medica*, 5 mars 1925.
Monserrat (J. L.). — *Rev. de la Soc. Argentina de Biologia*, 1932, 8, 227-232.
Monserrat (J. L.) et Labandibar (B.). — *El Hospital Espanol*, Buenos-Aires, juin 1932.

DEUX OBSERVATIONS D'EFFETS THÉRAPEUTIQUES DANS L'ONCHOCERCOSE

APRÈS DES TRAITEMENTS AU MEL W (PENTYLTHIARSAPHÉNYLMÉLAMINE) ET AU TWSb (DIMERCAPTOSUCCINATE D'ANTIMOINE)

Par Ernst A. H. FRIEDHEIM et R. T. de JONGH (*)

Nous avons pu suivre, au Libéria, pendant un an, deux sommeilleux atteints d'onchocercose, traités au Mel W et, en outre, dans un des cas, avec le TWSb. Nous présentons ces deux observations, jugeant qu'elles indiquent l'utilité de comprendre des composés stibiés et arséniés dans la recherche d'une thérapeutique de l'onchocercose.

(*) Séance du 10 février 1960.

Méthodes

La recherche des microfilaires cutanées a été faite au moyen de biopsies cutanées, d'environ 4 mm², prélevées au rasoir des deux côtés du cou ; la face dorsale des deux avant-bras, approximativement à 6 cm au-dessus du poignet ; aux deux crêtes iliaques antérieures ; à la face antérieure des deux cuisses, approximativement 10 cm au-dessus de la rotule et à la face dorso-latérale des deux pieds. Les fragments prélevés ont été examinés, suspendus dans l'eau physiologique, entre lame et lamelle. Les microfilaires ont été comptées toutes les 10 minutes, jusqu'à un nombre constant, atteint le plus souvent au bout d'une demi-heure. Nous n'attribuons pas une valeur quantitative précise à cette méthode, mais nous croyons qu'elle donne des renseignements valables sur l'absence ou la présence de peu ou beaucoup de parasites. Qu'il soit dit en passant, nous estimons que le comptage des microfilaires rapportées au poids du fragment frais ne donne qu'une pseudo-précision. En effet, le poids du fragment frais n'est qu'une mesure très approximative de la quantité de tissu parasité en présence. Les causes d'erreur comprennent les variations incontrôlables de la teneur en eau du fragment, de son épaisseur et du poids mort de la couche cornée, souvent modifiée par les parasites. Le prélèvement de biopsies à différents niveaux du corps du malade est indispensable, étant donné que la densité des microfilaires varie selon la topographie. Ceci ne veut pas dire que le postulat selon lequel la densité maxima se trouve aux membres inférieurs et diminue en direction de la tête soit vérifiable dans tous les cas et dans tous les foyers de l'endémie.

Observations

Malade I. — Une femme de 28 ans, pesant 45 kg., présentait, sans modifications cutanées appréciables, un nodule d'onchocercose de la grandeur d'une noix sur la crête iliaque antérieure gauche et un nodule de la taille d'une noisette sur le sacrum. Elle fut traitée pour une trypanosomiase de la 2e période avec deux séries de quatre injections quotidiennes intramusculaires de Mel W comme suit : 1re série : 1 × 120 mg. ; 3 × 200 mg. 2e série, après un intervalle de 17 jours : 1 × 120 mg. ; 3 × 200 mg. Le nombre de microfilaires, prédominantes dans la moitié inférieure du corps, était inchangé 1 mois et demi après le traitement, mais, un an plus tard, réduit à zéro ou à quelques unités (tableau I). Les nodules avaient disparu lors du dernier examen.

Malade II. — Une femme de 25 ans, pesant 45 kg. trypanosomée en première période, présentait des paquets de 3 à 5 nodules d'onchocercose variant de la grosseur d'un haricot à celle d'une noix, sur les deux crêtes iliaques. La peau présentait une combinaison d'atrophie et d'hyperké-

Tableau I

Nombre de microfilaires dans les biopsies cutanées.

Traitement	Date des biopsies	Cou		Avant-bras		Taille		Cuisses		Pieds	
		g	d	g	d	g	d	g	d	g	d
Malade 1 0 g. 72 Mel W i. m. en 4 jours 17 jours de repos 0 g. 75 Mel W i. m. en 4 jours	Avant le traitement	0	0	0	0			5	7		30
	A la fin du traitement	1	1	0	0	6	11	10	14		12
	Après 1 mois et 1/2					8	14	8	16		
	Après 13 mois	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0
Malade 2 0 g. 75 Mel W i. m. en 4 jours 53 jours d'intervalle 2 g. 0 TWSb i. m. en 5 jours	1 semaine après le 1er traitement	0	0			25	2	0	3	0 (*)	0 (*)
	Après 3 semaines.	0	0	10	3	5	3	2	0	0 (*)	0 (*)
	Après 1 mois et 1/2	7	3	0	0	0	2	1	7	0 (*)	1 (*)
	Après 9 mois et 1/2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Après 11 mois	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

(*) Biopsie douteuse à cause de l'ichtyose et de l'infection pyogène.

ratose ; par place, amincie, parcheminée, par place épaissie, rigide, comme une peau de poisson vernie. Les parties ichtyosiques, prédominantes sur les avant-bras, les faces antérieures et latérales des jambes et le dos des pieds, étaient craquelées, crevées de fissures et d'abcès suintant d'un pus verdâtre.

Le traitement comporta quatre injections intramusculaires quotidiennes de Mel W, une de 150 mg., 3 de 200 mg. Après un intervalle de 53 jours la malade reçut cinq injections intramusculaires quotidiennes de 0 g. 4 de TWSb.

L'infection pyogène céda rapidement aux sulfamidés et aux antibiotiques, mais l'état ichtyosique de la peau était objectivement inchangé au 3e, 4e et 5e mois après le début du traitement. Au 5e mois, la malade accusa une amélioration subjective qu'elle jugea importante : la peau avait cessé de se fendiller lors du travail aux champs. Après six mois les anciennes crevasses étaient oblitérées, sans que de nouvelles fissures ne soient apparues. On constata que l'amélioration se poursuivait dans cette voie les 8e, 10e et 11e mois. Treize mois après le début du traitement, l'hyperkératose a presque complètement disparu, la peau se présente sans solution de continuité et les nodules iliaques ne sont pas palpables.

Neuf et demi et onze mois après le début du traitement, on ne trouve plus de microfilaires dans aucune des 10 localisations examinées (tableau I).

Les deux cas présentèrent des infections à *Onchocerca v.* de faible densité, prédominantes dans la moitié inférieure du corps. Les deux cas montrèrent après 9 à 12 mois une réduction notable des microfilaires approchant une négativation dans le cas nº 1, et l'atteignant dans le cas nº 2. Dans le cas nº 2, la disparition des microfilaires cutanées alla de pair avec une amélioration remarquable des modifications cutanées sévères. Ce cas ayant été traité, et avec un arsenical et avec un composé stibié, on ne saurait attribuer le résultat thérapeutique à l'un ou à l'autre, ou à la combinaison des deux médications.

Nous retenons que, dans les deux cas, deux séries de traitement de courte durée, soit 4 à 5 jours, ont été suivies d'effets thérapeutiques, 9 à 13 mois après le traitement.

Conclusions

Les composés arséniés et stibiés ayant servi dans ces observations méritent d'être étudiés de près dans la thérapeutique de l'onchocercose, tenant compte que les résultats peuvent se faire attendre pendant des mois.

Bibliographie

Friedheim (E. A. H.). — Le traitement de la bilharziose urinaire à *S. hematobium* par le dimercapto-succinate d'antimoine (TWSb). *Bull. Soc. Path. exot.*, Paris, 13 et 14 novembre 1956, **49**, 1247-1252.

Friedheim (E. A. H.) et de Jongh (R. T.). — L'effet du pentylthiarsaphénylmélamine (Mel W) sur *W. bancrofti*. *Bull. Soc. Path. exot.*, séance de novembre, nº 6, 1959, **52**, 785-791.

MÉMOIRES

CONSTRUCTION DE DIAGRAMMES PROTÉIQUES DANS LA MALADIE DE HANSEN

Par E. COURMES et H. BENTZ (*)

Un nombre important d'états pathologiques sont caractérisés par une perturbation plus ou moins spécifique de l'équilibre protéique sanguin. Pour rendre plus significatives ces perturbations, M. F. JAYLE et J. BADIN étudient simultanément plusieurs tests. Les résultats groupés forment un diagramme beaucoup plus typique que les tests pris isolément.

Nous avons cherché à appliquer cette méthode de travail dans le cas particulier de la lèpre. En effet, la précocité ainsi que la permanence de l'atteinte hépatique, entraînent des modifications parfois importantes des tests courants comme de l'électrophorèse du sérum sanguin. Cependant la variabilité des modifications enregistrées nous a amené à utiliser cette méthode de travail afin, si possible, de dégager l'intérêt respectif des tests, de noter leur relativité, enfin de faire ressortir une loi générale concernant le cas particulier de la lèpre.

TECHNIQUES ET MÉTHODES

Nous avons utilisé, dans la mesure du possible, les techniques préconisées par M. F. JAYLE et J. BADIN en les adaptant à nos conditions particulières (ces techniques ont déjà été étudiées ailleurs) (**).

Notre étude porte sur 95 cas de lèpre appartenant aux deux types principaux : lèpre lépromateuse (L) et lèpre tuberculoïde (T).

Pour définir la zone normale, nous n'avons pas utilisé d'individus sains fraîchement arrivés aux Antilles. Ce lot particulier est restreint : 10 sérums. Aussi, pour compenser l'incertitude d'une stricte zone témoin, nous avons adopté des écarts relativement larges entre les deux zones pathologiques.

(*) Séance du 10 février 1960.

(**) *Archives de l'Institut Pasteur de la Guadeloupe*, 1958, p. 43.

Le diagramme protéique de M. F. Jayle et J. Badin est constitué à l'aide de moyennes arithmétiques de chacun des tests. Mais cette méthode ne nous permettait pas d'étudier la répartition de nos résultats. La méthode des polygones de fréquence schématisera leur très large répartition dans les zones pathologiques aussi bien que normales. On peut encore simplifier en divisant le spectre des résultats en 3 zones : zone d'augmentation ou de positivité, zone normale ou de négativité, zone de diminution des tests ou dosages envisagés. Nous obtenons le tableau I.

Les valeurs moyennes des tests ou dosages sont données dans le tableau II. Les valeurs extrêmes choisies pour la zone normale y figurent également.

Discussion

D'une manière générale, la maladie de Hansen entraîne dans la majorité des cas des perturbations de l'équilibre sérique. Mais ces perturbations semblent à première vue incohérentes. Pour chacun des tests, nous obtenons des valeurs, réparties dans les trois zones. Les courbes établies à l'aide de la méthode des polygones de fréquence, que nous avons donnés par ailleurs, ont une allure générale en clocher (plus rarement en hyperbole). Mais, si le sommet de ces courbes est, dans la plupart des tests, déplacé par rapport à la zone normale, leur base reste toujours large, malgré l'importance relative du lot.

La répercussion de la maladie lépreuse sur l'équilibre protéique sanguin ne semble pas constante, tout au moins si l'on prend chaque test isolément. Nous n'avons jamais obtenu de tests modifiés dans 100 0/0 des cas. En examinant les dossiers de malades présentant des modifications biochimiques similaires sur un ou plusieurs tests, nous n'avons pas de liens communs suffisamment explicites pour être retenus. Mais le nombre de cas utilisés est encore insuffisant pour procéder de telle sorte. En divisant le lot général en deux groupes particuliers suivant la forme de la maladie (forme lépromateuse (L), forme tuberculoïde (T)). nous obtenons également une disparité importante des résultats.

I. — Aussi ne faut-il pas rechercher une réponse précise de laboratoire dans les cas individuels.

S'il n'est pas possible de noter une modification spécifique, il pouvait cependant être mis en évidence des modifications globales, des « tendances », de tel ou tel test.

Pour faire ressortir ces tendances d'une façon schématique, nous avons, dans le tableau I, établi la différence entre les pourcentages d'augmentation ou de diminution des tests. Les chiffres obtenus

Tableau I

Pourcentage de sérums présentant, soit une augmentation ou une positivité, soit la normalité ou la négativité, soit une diminution aux différents tests et dosages du diagramme protéique, en fonction du type de lèpre considéré, L. lépromateuse : 51 cas ; L. tuberculoïde : 44 cas.

Tests ou dosages formés	Fibrinogène g. o/oo	Alpha$_2$-globuline o/o	Résorcine U. V.	Kunkel Phénol U. V.	MacLagan U. V.	Protides totaux gr. o/oo	Albumines o/o	Rapport A/G	Vitesse de séd. 1er h. mm.	Jayles	Gros ml.	Wunderly	Gamma globuline o/o	U. V. Kunkel Zn	Pourcentage de sérums présentant une
L	27,0	10,0	10,0	27,0	64,0	16,0	0,0	0,0	88,0	79,0		37,0	94,0	7,0	une augmentation ou positivité
T	11,0	7,0	23,0	21,0	32,0	12,0	0,0	2,0	78,0	64,5		31,0	89,0	3,0	
L et T	19,0	8,5	17,5	24,0	48,0	14,0	0,0	1,0	83,5	71,5		34,0	91,5	5,0	
L	34,0	72,0	88,0	21,0	36,0	25,0	20,0	18,0	11,0	21,0	25,0	63,0	4,0	93,0	une valeur normale ou négativité
T	34,0	75,0	77,0	15,0	68,0	21,0	27,0	13,0	22,0	35,5	38,0	69,0	9,0	97,0	
L et T	34,0	73,5	82,5	18,0	52,0	23,0	23,5	15,5	16,5	28,5	31,5	66,0	6,5	95,0	
L	39,0	18,0		52,0		59,0	80,0	82,0			75,0		2,0		une diminution du test envisagé
T	55,0	18,0		64,0		67,0	73,0	85,0			62,0		2,0		
L et T	47,0	18,0		58,0		63,0	76,5	83,5			68,5		2,0		
L	— 12,0	— 8,0	+ 10,0	— 25,0	+ 64,0	— 43,0	— 80,0	— 82,0	+ 88,0	+ 79,0	— 75,0	+ 37,0	+ 92,0	+ 7,0	Différence entre les pourcentages d'augmentation et de diminution
T	— 44,0	— 11,0	+ 23,0	— 43,0	+ 32,0	— 55,0	— 73,0	— 83,0	+ 78,0	+ 64,5	— 62,0	+ 31,0	+ 87,0	+ 3,0	
L et T	— 28,0	— 9,5	+ 17,5	— 34,0	+ 48,0	— 49,0	— 76,5	— 82,5	+ 83,5	+ 71,5	— 68,5	+ 34,0	+ 89,5	+ 5,0	

Tableau II

Valeurs moyennes des tests suivant le type de lèpre.
Moyenne générale.

Tests ou dosages Formes	Fibrinogène 3,0 < N < 4,0 g. o/oo	Alpha2-globulines 5 < N < 11 o/o	Résorcine N < 25 U. V.	Kunkel phénol 20 < N < 40 U. V.	MacLagan N < 10 U. V.	Kunkel Zinc N < 10 U. V.	Protides totaux 75,0 < N < 85,0 g. o/oo	Albumines 55 < N < 65 o/o	Rapport A/G 1,3 N < 1,7	Vitesse de sédimentation 1 h. N < 10 mm.	Jayles N = nég.	Gros N > 2 ml.	Wunderly N = nég.	Gamma-globulines 15 < N < 20 o/o
Lépromateux . (51 cas)	3,1	7,8	18,5	26,7	14,7	3,7	74,1	49,3	0,95	43,7	1 à 4 croix	1,74	1 à 2 croix	28,0
Tuberculoïdes . (44 cas)	2,9	8,1	21,0	22,1	6,6	2,8	73,1	50,4	1,01	38,1	1 à 2 croix	2,01	1 à 2 croix	26,2
Moyenne générale . (95 cas)	3,0	8,8	18,1	23,3	12,1	3,3	73,0	47,4	0,88	41,7		1,80		28,9

sont affectés d'un signe, positif ou négatif, suivant la tendance principale du test : augmentation (+), diminution (—).

Ainsi pour le fibrinogène, nous obtenons, sans considération de formes, un chiffre de — 28 0/0. Dans la lèpre, le taux de fibrinogène est, en général, abaissé. Le nombre 28 marque l'importance relative de la tendance. Il permet de comparer les chiffres entre eux, entre deux dosages. La fibrinémie est plus fréquemment modifiée que le taux d'α-2 globuline. Mais aussi pour un même test ou dosage, entre deux lots différents. Dans la forme tuberculoïde, la fibrinémie sera plus souvent normale ou abaissée que dans la forme lépromateuse. Ainsi le polygone de fréquence, obtenu dans la forme tuberculoïde, est déplacé, dans son ensemble, vers la gauche par rapport à celui de la forme lépromateuse. Deux autres tests différencient, dans une certaine mesure, les deux formes de la maladie : le test de Kunkel phénol et le test de MacLagan. Il existe entre eux un balancement. Lorsque l'un est élevé, l'autre est abaissé pour une même forme.

	Kunkel phénol	MacLagan
Type lépromateux	abaissé dans 25 0/0 des cas	élevé dans 64 0/0 des cas
Type tuberculoïde	abaissé dans 43 0/0 des cas	élevé dans 32 0/0 des cas

II. — Étant donné la vaste répartition des résultats, les valeurs moyennes sont peu différentes de la zone normale. Cela retire beaucoup de leur intérêt. Ce n'est que lorsque la « tendance » d'un test ou d'un dosage est très nette que sa valeur moyenne sortira de cette zone :

	Tendance	Valeur moyenne	Normale
Protides (taux).	— 49	73,0 0/0	75 à 85
Albumines 0/0	— 76,5	47,4 0/0	55 à 65
Rapport A/G	— 82,5	0,88	1,3 à 17
Vitesse de sédimentation (1 heure)	+ 83,5	41,7 mm	10 mm
Gamma-globulines 0/0. .	+ 89,5	28,9 0/0	15 à 20

L'importance de l'écart entre la valeur normale et la valeur moyenne obtenue ne dépend pas uniquement de la « tendance » du test ou dosage. Les protides sériques sont abaissés très fréquemment, la valeur moyenne, 73 g. 0/00 est proche de la limite inférieure de la zone normale : 75 g. 0/00. L'abaissement des protides sériques est donc fréquent, mais de faible amplitude.

Nous n'obtenons que deux autres valeurs moyennes sortant de la zone normale. Il s'agit des tests de MacLagan et de Gros. Mais, dans ces deux cas, c'est la forme lépromateuse qui entraîne ces chiffres pathologiques. En effet, nous avons, pour le test de Mac Lagan par exemple :

14,7 U. V. en moyenne, pour la forme lépromateuse ;
6,6 U. V. en moyenne, pour la forme tuberculoïde.

III. — Nous résumerons ainsi les modifications générales de l'équilibre protéique dans la maladie de Hansen :

Fibrinogène : tendance à l'hypofibrinémie.
Test à la résorcine : normal.
Kunkel phénol : tendance à l'abaissement.
MacLagan : élévation dans la forme lépromateuse en particulier. Faible amplitude cependant.
Kunkel zinc : normal.
Protides totaux : tendance nette à l'abaissement, mais de faible amplitude.
Albumines (o/o) : abaissement.
Rapport A/G : abaissement net.
Vitesse de sédimentation : élévation généralisée de forte amplitude.
Test de Jayle : généralement positif.
Test de Gros : diminution, plus générale dans la forme lépromateuse.

Nous y ajoutons le taux de gamma-globulines qui très généralement est élevé avec une forte amplitude, atteignant parfois 45 à 50 o/o.

IV. — Deux points seront notés avec intérêt :

a) L'élévation importante et générale de la vitesse de sédimentation sans hyper-alpha$_2$-globulinémie ni élévation du test à la résorcine.

Les alpha-globulines ne sont qu'exceptionnellement élevées ; bien au contraire, cette fraction aurait une certaine tendance à l'abaissement. Ce fait fut contrôlé sur un nombre important de sérums. Les cas d'hyper-alpha$_2$-globulinémies doivent donc être attribués à une autre étiologie.

Le test à la résorcine est, lui aussi, normal dans la grande généralité des cas, ce qui confirme les conclusions précédentes.

La vitesse de sédimentation ne présente donc aucun rapport avec ces deux déterminations. Ce fait constituerait une différence majeure entre les maladies lépreuse et tuberculeuse, s'il était nécessaire d'établir entre elles un diagnostic différentiel.

D'autres facteurs protidiques doivent être envisagés. Les coeffi-

cients de corrélation de la vitesse de sédimentation avec les autres fractions protéiques sont :

$$r \text{ (V. S. } \gamma\text{-glob.)} = + 0{,}26 \pm 0{,}11,$$
$$r \text{ (V. S. } \beta\text{-glob.)} = - 0{,}26 \pm 0{,}09,$$
$$r \text{ (V. S. albumines)} = \text{pratiquement zéro.}$$

Parmi les fractions protéiques identifiables à l'électrophorèse sur papier, seules les γ et β globulines donnent une corrélation non négligeable avec la V. S. L'élévation de cette dernière est donc liée, non pas à un facteur exclusif, mais bien à plusieurs facteurs. C'est la résultante de perturbations diverses et hétérogènes.

b) Le test de Kunkel phénol permet d'estimer grossièrement le taux des lipoprotéines. La lèpre se singularise de bien d'autres états pathologiques à localisation hépatique. Dans la majorité des cas, le test est abaissé. On peut relier ses variations avec celles des β-globulines. Le coefficient de corrélation est, en effet, de :

$$r \text{ (Kunkel phénol-}\beta\text{-globulines)} = + 0{,}28 \pm 0{,}1.$$

Nous avons déjà noté l'influence de la fraction bêta sur la vitesse de sédimentation.

Il ne faut donc pas négliger dans la lèpre cette fraction protéique caractérisant les lipoprotéides en circulation.

Diagrammes

Le diagramme de M. F. Jayle et J. Badin est construit à l'aide des valeurs moyennes obtenues pour les différents tests et dosages.

Nous obtenons alors (fig. 1) un diagramme plat dans sa partie gauche. Son allure générale est un M étalé, aplati.

Dans les cas individuels, le diagramme présente, cependant, un intérêt relatif, car dans des limites assez lâches, il traduit l'évolution de la maladie au cours du traitement. Lorsque l'amélioration est nette, flagrante, un diagramme très ample par exemple, tend à s'aplanir, en particulier dans sa partie droite.

Étant donné la disparité des résultats, le diagramme en valeur moyenne ne donne pas de renseignements suffisants sur la proportionnalité dans laquelle se rencontrent les principales perturbations. Nous adjoindrons à ce premier diagramme un second « en proportion » (fig. 2). Il traduit en figure le tableau I :

— en ordonnée positive figure la proportion des cas comportant une augmentation des différents tests ;

— en ordonnée négative figure la proportion des cas, comportant une diminution des différents tests.

Les différents points, positifs ou négatifs, sont reliés entre eux. D'autre part sont reliés également les points figurant la différence entre les deux ordonnées.

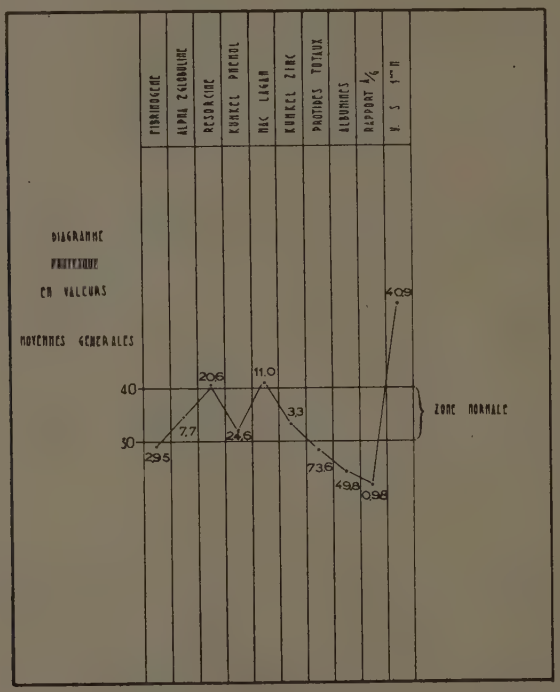


Fig. 1.

Ces nouvelles courbes complètent la première. Elles délimitent tout d'abord les zones pathologiques ainsi que leur amplitude. La courbe médiane a la même allure générale que celle des valeurs moyennes mais accentue largement son dessin. Elle traduit la tendance générale des tests dans la lèpre.

Et si la connaissance des moyennes est indispensable pour l'interprétation de certains résultats, il n'en reste pas moins que cette dernière courbe note les limites dans lesquelles il faut interpréter les chiffres obtenus pour un cas individuel.

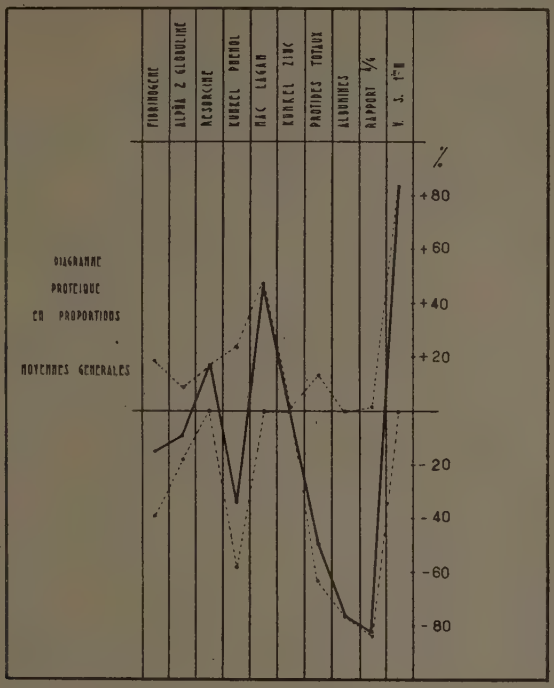


Fig. 2.

Conclusion

Le but majeur de cette étude était d'établir un diagramme protéique selon la formule de M. F. Jayle et J. Badin. Le spectre très large des résultats oblige à considérer leur répartition selon la méthode dite des polygones de fréquence. Ces résultats se répartissent dans les trois zones pathologiques et normales. Aussi avons-nous préféré le terme : « tendance » des tests à celui de : variation pathologique précise.

La différenciation biochimique des deux principales formes de l'atteinte lépreuse sont pratiquement inexistantes. Mais il est probable que l'étude d'un plus grand nombre de dossiers permettrait de dégager de façon plus nette la tendance des tests dans une forme comparativement à une autre.

Les valeurs moyennes sont entachées d'une large incertitude. C'est pourquoi il nous a semblé plus fructueux d'associer constamment

valeur et proportion, l'une marquant l'intensité et l'amplitude d'une variation, l'autre en notant plus particulièrement la fréquence.

Malgré la prudence nécessaire à l'interprétation de ces résultats, nous avons pu mentionner certains points particuliers à l'atteinte lépreuse, notamment en ce qui concerne la vitesse de sédimentation des hématies, les fractions alpha$_2$ et β-globuline, enfin, certains indices d'une perturbation, discrète, mais réelle, du métabolisme des lipoprotéines.

Institut Pasteur de la Guadeloupe.

LES ENTÉROBACTÉRIES PATHOGÈNES CHEZ L'ENFANT A BRAZZAVILLE

Par P. RAVISSE, H. SAGNET, P. CLERGEAUD et J. DEMÉ (*)

Nous étudierons les résultats de 600 coprocultures effectuées au laboratoire de Bactériologie de l'Institut Pasteur.

Ces examens ont été pratiqués chez des enfants âgés de quelques jours à 5 ans, présentant des troubles intestinaux aigus de type diarrhéique ou dysentérique.

Sur ces 600 enfants, il y avait 505 Africains et 95 Européens.

La provenance de ces malades était variée : clientèle du Centre Médico-Social des Fonctionnaires et du Centre de Puériculture de Poto-Poto, malades du Service de Pédiatrie de l'Hôpital Général.

Ces examens se sont étalés sur une durée de près de 2 ans et leurs résultats nous paraissent donner une idée assez exacte des germes rencontrés au cours des affections intestinales du jeune enfant.

Parmi ces 600 coprocultures nous avons inclus celles pratiquées au cours d'une enquête sur les gastro-entérites aiguës du nourrisson africain (1).

Technique d'étude

Après un examen à l'état frais de chaque selle, l'ensemencement est pratiqué sur milieu SS-Difco et gélose lactosée au bromocrésol pourpre. Dans plus de la moitié des cas (soit 327 fois) et en particulier systématiquement chez le nourrisson un enrichissement sur milieu de Müller-Kauffmann a été effectué dans le but d'isoler les Salmonelles. Enfin chez les nourrissons également nous avons étudié dans une centaine de cas la flore microbienne par examen direct (coloration de Gram) et recherché la présence de staphylocoque pathogène par culture sur milieu de Chapmann.

(*) Séance du 13 janvier 1960.

Aspect des selles

Dans 61 0/0 des cas les coprocultures ont été pratiquées sur des selles d'aspect nettement pathologique soit :

Selles glairo-sanglantes dans 10 0/0 des cas ;
Selles glaireuses dans 31 0/0 ;
Selles liquides dans 20 0/0 des cas.

Dans les cas restants, il s'agissait de l'émission fréquente de selles pâteuses.

Examen direct

Il nous permet de trouver une étiologie amibienne dans 2,5 0/0 des cas soit :

Onze selles glairo-sanglantes avec formes végétatives d'*E. dysenteriae* type *histolytica.*

Quatre selles glaireuses avec nombreuses formes végétatives d'*E. dysenteriae* type *minuta.*

Cet examen nous a permis de retrouver la fréquence des parasitoses intestinales (L. Lamy (2)).

Ces parasites peuvent évidemment expliquer les troubles intestinaux dont souffraient nos jeunes malades.

L'enquête clinique et bactériologique réalisée dans les gastro-entérites aiguës du nourrisson nous a permis d'estimer à 13 0/0 le pourcentage des cas où cette étiologie parasitaire pouvait être tenue en cause.

A mesure que l'enfant grandit, cette étiologie est retrouvée plus souvent mais il s'agit alors plutôt de troubles intestinaux chroniques.

Résultats

Sur 600 coprocultures, 93 ont été positives soit dans 15,5 0/0 des cas, avec les résultats globaux suivants :

Espèces	Nombre de souches	Pourcentage
Shigella	54	9 0/0
Salmonella	13	2,15 »
E. coli des G. E. I.	6	1 »
Alcalescens-dispar	6	1 »
Providencia	12	2 »
Divers	2	0,35 »
Total	93	15,5 0/0

Étude détaillée des différentes souches et commentaires

Les Shigella :

Shigella dysenteriae		2	3	
»	*flexneri*	2	12	
»	»	3	9	
»	»	4	10	
»	»	6	3	35
»	»	8	1	
»	*boydii*	1	1	
»	»	10	1	2
»	*sonnei*		14	
	Total		54	

C'est le groupe *Sh. flexneri* qui domine suivi par le groupe Sonnei.

Parmi les Flexner, les types 2, 3 et 4 sont les plus fréquemment rencontrés.

Parmi le type 6, nous n'avons isolé que la variété Manchester.

Les *Sh. boydii* sont rares.

Les Salmonella :

Groupe B	: *S. kisangani* (1, 4, 5, 12 *-a-* 1, 2)	5
	S. schwarzengrund (1, 4, 12, 27 *-d-* 1, 7)	1
	S. saint Paul (1, 4, 5, 12 *-eh-* 1, 2)	1
Groupe D	: *S. enteritidis* (1, 9, 12 *-gm*)	1
Groupe F	: *S. chandans* (11 *-d-* en *x*)	2
Autres groupes	: *S. kibusi* (28 *-r-* en *x*)	3
	Total	13

Notons tout d'abord l'absence de *S. typhi*. La typhoïde est d'ailleurs relativement rare à Brazzaville actuellement.

On est d'autre part frappé par la diversité des *Salmonella* isolées ; fait d'autant plus remarquable que le nombre total des souches n'est pas très élevé. C'est ainsi que nous avons 6 sérotypes différents pour 13 souches.

S. kisangani nous paraît le sérotype le plus souvent rencontré à Brazzaville dans les gastro-entérites dues aux *Salmonella*. C'est une espèce fréquemment trouvée au Congo Belge.

Nous l'avons par ailleurs assez souvent isolée au cours d'examens systématiques chez des animaux sains (porc, serpent).

Les E. coli des G. E. I. :

Ils sont répartis ainsi :

E. coli $O_{111}B_4$ . . .	1 (lysotype Bretonneau $O_{111}B_4H_{12}$)
E. coli $O_{55}B_5$ . . .	3 (dont un lysotype Béthune)
E. coli $O_{26}B_6$ . . .	1 (lysotype Liège)
E. coli $O_{128}B_{12}$ . .	1
Total	6

La recherche de ces *E. coli* a été pratiquée systématiquement chez tous les nourrissons avec les sérums de l'Institut Pasteur de Paris (111 B_4, 55 B_5, 26 B_6, 86 B_7, 119 B_{14}, 127 B_8, 125 B_{15}, 126 B_{16} et 128 B_{12}).

Pour chaque examen, plusieurs colonies lactose positive ont été testées avec ces sérums.

En cas d'agglutination sur lame, le contrôle a été effectué par titrage sur germes vivants et tués. Le diagnostic du germe a été confirmé par le portoir biochimique.

La lysotypie a été effectuée à l'Institut Pasteur de Paris par le docteur Nicolle.

Notons que nous avons eu parfois des *E. coli* qui à l'isolement possédaient des fractions antigéniques communes avec les *E. coli* des G. E. I. On obtenait ainsi des agglutinations sur lame assez nettes mais dans tous ces cas, le titrage des antigènes B et surtout O a montré des taux très faibles ou négatifs.

Par repiquage, ces germes perdaient rapidement leur agglutinabilité par les sérums spécifiques.

Le diagnostic a toujours été contrôlé par le docteur Le Minor.

Nous avons mis ainsi en évidence deux faits = la présence à Brazzaville de différents sérotypes d'*E. coli* des G. E. I. mais également la rareté de ces entérobactéries puisqu'elles ne sont trouvées que dans 1 0/0 des affections intestinales de l'enfant.

Les cas ont été isolés et même pour les 3 *E. coli* $O_{55}B_5$, aucune notion de contage n'a pu être retenue.

Le rôle pathogène de ces *E. coli* ne peut être affirmé et cette étiologie nous paraît minime dans les circonstances actuelles à Brazzaville (il n'existe pratiquement pas d'organisations collectives pour enfants).

Les Alcalescens dispar :

Ils sont présents dans le même pourcentage, soit de 1 0/0.

Les Providencia :

Sont retrouvées dans 2 0/0 des cas.

Leur action pathogène ne peut être affirmée dans tous les cas ;

parfois leur présence n'a été révélée qu'après enrichissement sur Müller-Kauffmann.

Les deux biotypes sont présents, mais le biotype 1, caractérisé par la fermentation de l'adonite, prédomine.

Dans les divers, nous avons compté deux *Pseudomonas pyocyanea* trouvés en culture pure au cours de troubles intestinaux survenus chez deux enfants de la même famille.

Nous n'avons pas tenu compte des *Proteus*, très souvent isolés surtout après enrichissement, ni des *Citrobacter* (PC *Bethesda*) dont le rôle nous paraît difficile à estimer. Vingt-trois *Citrobacter* ont été isolés, soit dans 3,8 0/0 des cas.

Terminons avec ces résultats pour signaler que nous avons trouvé deux fois l'association Amibes hématophages et *Shigella*.

Nous avons isolé également d'assez nombreuses souches de *Candida* et de Staphylocoque doré pathogène chez le nourrisson sans pouvoir, pour ce dernier germe, affirmer son rôle dans les troubles intestinaux.

Il faut remarquer en outre que pour 50 0/0 des syndromes dysentériques, aucune étiologie parasitaire ou microbienne n'a pu être trouvée.

Les antibiotiques et les sulfamidés (Ganidan en particulier) sont particulièrement appréciés des Africains et la prise intempestive d'un ou deux comprimés est fort possible et a pu ainsi négativer les recherches mais cela n'a pas toujours été le cas et il y a certainement d'autres étiologies à rechercher.

Pour commenter ces résultats nous utiliserons d'une part les données recueillies lors de l'enquête sur les gastro-entérites aiguës du nourrisson (1) d'autre part les résultats globaux des coprocultures pratiquées à Brazzaville en 1958 (3).

L'étude sur les gastro-entérites du nourrisson dans le milieu Fonctionnaire africain nous a permis d'esquisser le tableau des étiologies suivantes :

— Erreurs alimentaires (dyspepsie du manioc)	51 0/0
— Infections parentérales	16 0/0
— Infections entérales *(Shigella-Salmonella)*	*(10 0/0)*
— Parasitoses intestinales	13 0/0
— Diarrhées symptomatiques	5 0/0
— Dyspepsie au sein	2 0/0
— Cause indéterminée	3 0/0

Dans ce milieu l'alimentation du nourrisson est constituée presque exclusivement par le lait maternel et complémentée à partir du 3e mois par le manioc.

Les infections intestinales sont donc rares et la cause la plus fréquente des gastro-entérites réside dans les erreurs alimentaires.

On voit que le pourcentage des étiologies microbiennes croît avec l'âge puisque de 10 0/0 chez le nourrisson, elle passe à 15,5 0/0 chez le jeune enfant en général pour atteindre 25,6 0/0 sans tenir compte de l'âge des malades.

Dans le tableau suivant nous étudions selon l'âge les pourcentages des principales entérobactéries isolées par rapport aux cas positifs :

Genre	0 à 5 ans uniquement	Résultats 1958 (enfant + adulte)
Shigella	56,8 0/0	76 0/0
Salmonella	13,6 »	5,9 »
Providencia	12,6 »	8,9 »
E. coli G. E. I.	6,3 »	0 »

et pour le genre *Shigella*, nous obtenons, selon le groupe, la répartition suivante :

Groupe	0 à 5 ans uniquement	Enfant + Adulte
A *(dysenteriae)*	5,5 0/0	15 0/0
B (Flexner)	65 »	69,4 »
C (Boyd)	3,5 »	5 »
D (Sonne)	26 »	10,6 »

Parmi les Flexner, on retrouve dans les deux statistiques le même pourcentage des types (prédominance des types 2, 3 et 4).

On peut donc constater que chez l'enfant à Brazzaville (comme chez l'adulte) ce sont les *Shigella* qui sont le plus souvent les agents des infections intestinales — mais les pourcentages des différents groupes sont différents : si le groupe Flexner domine de part et d'autre on trouve plus de Sonne chez l'enfant et moins de *Dysenteriae*.

Parmi les autres entérobactéries, nous pouvons noter également chez le jeune enfant la plus grande fréquence des infections à *Salmonella* et à *Providencia*.

Enfin nous n'avons pas trouvé chez l'adulte d'*E. coli* pathogènes.

Les résultats étudiés selon l'origine des malades montrent que ces infections se voient aussi bien chez le jeune Européen que chez le jeune Africain. Seul est à noter le fait que les dysentéries amibiennes aiguës ne se sont observées que chez le jeune Africain.

Après bien d'autres auteurs et en particulier ces dernières années, Armstrong (4), Darrasse (5), Huet (6, 7, 8), Kahn (9), Royer (10),

Sénécal et Kerrest (11), Wilson (12) nous avons entrepris d'étudier les entéro-bactéries pathogènes chez l'enfant.

A Brazzaville et compte tenu des conditions actuelles, une étiologie microbienne n'est retrouvée que dans 15,5 0/0 des cas de gastro-entérites infantiles. Ce sont les *Shigella (Sh. flexneri* et *sonnei)* qui sont les plus fréquemment isolées (9 0/0). Les *Salmonella* ne sont en cause que dans un peu plus de 2 0/0 des cas.

Le rôle des *E. coli* des G. E. I. est minime.

Institut Pasteur
et Services Médicaux de Brazzaville.

Bibliographie

1. Sagnet (H.) et Ravisse (P.). — Quelques aspects des gastro-entérites aiguës du nourrisson Africain dans la région de Brazzaville. A propos de 150 observations *(A paraître)*.
2. Lamy (L.) et Lamy (H.). — Données actuelles sur le parasitisme intestinal et sanguin des différentes populations Africaines de l'Agglomération de Brazzaville. *Ann. Inst. Pasteur*, 1954, **86**, 465-478.
3. Ravisse (P.). — Etiologie des syndromes dysentériques et diarrhéiques aigus observés en 1958 à Brazzaville. Etude bactériologique (A paraître dans *Bull. Soc. Path. Exot.*).
4. Armstrong (J. G.). — Acute gastro-enteritis. A review of 821 cases treated at the Hospital for sick Children during the Year 1956. *J. Pediatrics*, Saint Louis, décembre 1958, **53**, 6, 704-718.
5. Darrasse (H.), Dupuis (H.) et Correa (P.). — Rôle des *E. coli* dans les gastro-entérites du nourrisson en pays tropical. *Bull. Méd. de l'A. O. F.*, 1954, **11**, 225-247.
6. Huet (M.) et Caruana (M.). — Résultats des coprocultures pratiquées chez 500 enfants pendant la période hivernale en Tunisie. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1956, **33**, 477-489.
7. Huet (M.). — Résultats des coprocultures chez 400 enfants diarrhéiques pendant la période estivale en Tunisie. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1957, **34**, 233-243.
8. Huet (M.). — Le rôle de *Shigella* dans les diarrhées infantiles en Tunisie. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1957, **34**, 245-251.
9. Kahn (E.). — The aetiology of summer diarrhoea. *South African Medical J.*, 1957, **31**, 47-54.
10. Royer (P.). — Les infections à colibacilles chez le nourrisson. *Maroc Médical*, 1959, 404, 147.
11. Senecal (J.), Kerrest (J.) et Aubry (L.). — Enquêtes bactériologiques sur des diarrhées rencontrées à Dakar. *Bull. Soc. Méd. d'Afrique Noire de Langue Française*, 1959, **4**, 1, 81.
12. Wilson (A.) et Loder (J.). — The bacteriology, microscopy and Treatment of Diarrhoea in children in Uganda. *J. Trop. Pediatrics*, London, décembre 1957, **3**, 3, 128.

P. S. Nous remercions vivement les Docteurs Le Minor et Nicolle de l'Institut Pasteur de Paris qui ont bien voulu étudier les souches de *Salmonella* et d'*E. coli* pathogènes.

CHROMOBACTÉRIOSES HUMAINES OBSERVÉES A NOUMÉA

Par Yves PELOUX et Jean BRISOU (*)

La connaissance que l'on a des chromobactérioses humaines, maladies provoquées par les bactéries appartenant à la tribu des *Chromobactereae*, sont encore relativement fragmentaires. L'un de nous en a présenté une revue générale en 1958 (1). Çà et là la littérature spécialisée en apporte quelques observations. En dehors de maladies bien caractérisées comme la mélioidose, avec *Fl. whitmori* pour responsable, il faut citer les atteintes graves au cours desquelles on isole *Chromobacterium violaceum*, ou des affections suppurées à *Serratia*, à *Flavobacterium* ou *Empedobacter* (2, 3).

Le territoire de la Nouvelle-Calédonie n'avait pas encore été prospecté à ce sujet, aussi pensons-nous utile de signaler quelques cas récemment observés.

Il s'agit de 6 affections purulentes chroniques où furent isolés et identifiés 2 *Flavobacterium* et 4 *Serratia*.

Flavobacterium.

L'un des germes fut retiré d'un crachat provenant d'un abcès du poumon où il se trouvait en association avec un *St. aureus*. L'autre provenait d'une selle diarrhéique.

Le premier germe a pu être incorporé dans le groupe *Fl. suaveolens-trifolia*.

Il s'agissait d'un bacille mobile, à Gram négatif, liquéfiant rapidement la gélatine et le sérum coagulé. Les cultures sur gélose donnaient un enduit jaune paille. Le germe réduisait les nitrates en nitrites, se montrait doué d'un pouvoir glucidolytique élevé ; il attaquait en effet avec dégagement gazeux le glucose, le saccharose, l'arabinose, le galactose, le levulose, la mannite, l'esculine, l'amidon, le tréhalose, la salicine, le mannose et la glycérine. Les autres sucres, notamment : le lactose, le xylose, le rhamnose, la dulcite et le sorbitol n'étaient pas acidifiés. Le lait, rapidement coagulé, était ensuite digéré. On notait en outre la formation d'indole et d'H_2S. L'urée n'était pas hydrolysée en milieu synthétique, tandis que le citrate de soude était alcalinisé. Le test de l'acide phénylpyruvique se montra négatif.

(*) Séance du 10 février 1960.

On décelait une catalase, mais pas de peroxydase. La culture était riche en présence de KCN ; la réaction de Voges-Proskauer fut positive alors que celle du rouge de méthyle virait au jaune. La bactérie fraîchement cultivée tuait rapidement la souris par voie péritonéale. En moins de 24 heures l'animal mourait de septicémie.

Les tests d'agglutination effectués avec un sérum anti-hydrophilum (*Flavobacterium*) furent négatifs. Par contre, le sérum d'une malade métropolitaine atteinte d'une flavobactériose chronique agglutinait le germe au 1/800. Ces faits invitent à une étude antigénique des souches pathogènes. Elle est actuellement en cours et sera publiée très prochainement.

Le second germe appartenait au groupe *denitrificans*.

Il s'agissait aussi d'un bacille Gram négatif, mobile, élaborant un pigment jaune d'or, donnant une réaction des nitrites positive, mais sans action sur les protéines coagulées et la gélatine.

La glucidolyse était presque nulle en présence de ce microbe. On notait simplement une discrète acidification du glucose vers le 15e jour d'observation à 37°.

Le germe ne modifiait pas le lait tournesolé, il alcalinisait le citrate de soude en milieu de Simmons. Les autres caractères biochimiques sont tous restés négatifs (Uréeolyse, culture en KCN, indole, H_2S, VP et RM, APP, peroxydase).

Le pouvoir pathogène pour la souris était nul.

En définitive, ces deux germes chromogènes à pigment jaune appartiennent : l'un, au groupe *suaveolens-trifolia*, glucidolytique, protéolytique, très pathogène pour les animaux de laboratoire : il provenait d'un crachat purulent ; l'autre, au groupe *denitrificans*, isolé de selles, se comportait comme un banal commensal.

Serratia.

Les 4 souches étudiées se sont montrées particulièrement virulentes pour la souris.

Deux provenaient d'urines purulentes. La première, identifiée à *S. plymuthicum* fut isolée d'un sujet atteint d'hydronéphrose bilatérale.

La seconde *S. marcescens*, variété *pyoseptica*, fut trouvée chez un diabétique souffrant de cystites à répétition depuis plusieurs années. Le malade traité selon les indications d'un antibiogramme, par la streptomycine, fut cliniquement et bactériologiquement guéri en huit jours.

La troisième souche, *S. plymuthicum*, variété *stercoraria*, provenait de la gorge d'un sujet atteint d'angine. Cette souche hautement

Tableau I

Classification des Serratia (J. Brisou et J. Cadellian) 1959.

	I Groupe *Plymuthicum*					II Groupe *Marcescens*					III Groupe *cutirubra*		IV Groupe *bruntzii*	
	S. plymuthicum	*S. stercoraria*	*S. marinorubra*	*S. kiliensis*	*S. pissatorum*	*S. marcescens*	*S. gutturis*	*S. anolia*	*S. indica*	*S. pyoseptica*	*S. cutirubra*	*S. rubida*	*S. bruntzii*	*S. laterícea*
Gélatine	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—
NO_3	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	+	—
Lactose	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	+	
Arabinose	*d*	—	—		*d*	—			+	—	—			
Xylose	+	—	+		—	—			+	—	—		+	
Dulcite	—	—	—		—	—			—	—	—		*d*	
Rhamnose	—	—	—			—		+	+	—	—		+	
Glucose	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—			
Mannite	+	+	+		+	*d*	+	+	+	+			+	
Lévulose	+	+	—		+				+	+				
Saccharose	+	+	+	+	+		+	+	+	+	—	—	+	
Esculine	+	+							+	+				
Lait	Co	Co	Co	Co	Co	Co	Co	Co	Co	Co	Co		—	Alcalin
H_2S	*d*	—	+		—	+	+		—	+	+			
Citrate	+	+	+			+	+	+	+	+	+			
Urée	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
Indole	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	*d*		—	—
KCN	+	+	+		+	+		+	+	+				
Lipases	+	+	+		+	+	+	—	*d*	+	—			
Sérum coagulé digéré	+	+			+	+	+		+	+				
Pouvoir pathogène (souris)	+	+	—		+	—	+		+	+			+	

d = réaction variable + = réaction positive — = réaction négative.

virulente pour la souris, tuait l'animal en moins de 12 heures avec une prolifération extraordinaire des germes au niveau de tous les organes.

Enfin la quatrième souche était un représentant du type *marcescens*, variété *indica*.

Elle aussi tuait rapidement la souris. Elle avait été isolée de selles diarrhéiques.

Tous ces germes élaboraient un pigment rouge abondant. Pour les identifier, nous avons suivi la conception taxinomique que l'un de nous a proposée en collaboration avec J. Cadeillan (4).

Le tableau que nous reproduisons ici s'est montré particulièrement commode pour situer nos germes dans la systématique des *Serratia* qui fait encore l'objet de discussions et de controverses.

Les observations précédentes confirment le pouvoir pathogène des variétés *plymuthicum*, *stercoraria*, *indica* et *pyoseptica* pour la souris.

Nous avons pu également compléter les caractères biochimiques de ces microbes bien souvent confondus et englobés sous l'étiquette globale de *S. marcescens* ou encore *B. prodigiosus*.

Discussion

Ainsi donc se précisent les observations et l'intérêt des bactéries chromogènes en clinique humaine. Elles ne sont pas que des souillures comme certains l'ont affirmé.

Ces bactéries sont presque toujours associées à des processus pyogènes chroniques et tenaces.

Elles agissent soit en association, soit pour leur propre compte. Certaines de ces bactéries élaborent des toxines dont l'action n'est plus maintenant discutée.

Conclusion

Nous avons présenté 6 observations d'affections humaines au cours desquelles ont été isolées des bactéries chromogènes appartenant à la famille des *Pseudomonadaceae*, tribu des *Chromobactereae*.

Deux étaient des *Flavobacterium : Fl. suaveolens-trifolia*, *Fl. denitrificans*. Ces germes provenaient : le premier d'un abcès du poumon, le second d'une selle diarrhéique. Le germe de l'abcès était associé à un *Staphylococcus aureus*. Il s'est révélé très virulent pour la souris. Les 4 autres appartenaient au genre *Serratia*, espèces chromogènes à pigment rouge.

Leur répartition était la suivante :

S. plymuthicum : hydronéphrose.

S. marcescens variété *pyoseptica* : cystite purulente chez un diabétique.

S. plymuthicum variété *stercoraria* : angine.

S. marcescens variété *indica* : selles diarrhéiques.

Dans certains cas, ces bactéries se comportaient comme seules en cause dans la maladie.

Sur indication de l'antibiogramme une cystite rebelle fut guérie en huit jours par la streptomycine.

Nous profitons de cette occasion pour rappeler un tableau taxinomique commode des *Serratia*.

Institut Pasteur de Nouméa.
Ecole de Médecine de Poitiers.

Bibliographie

1. Brisou (J.). — *Revue de Path. gén.*, 1958, nº 696, 211.
2. Mollaret et Champfeuille. — *Ann. Inst. Past.*, 1958, **94**, 43.
3. Brisou (J.), Courtieu (A.) et Germain (D.). — *Ann. Inst. Past.*, 1959, **97**, 410.
4. Brisou (J.) et Cadeillan (J.). — *Bull. Assoc. Dipl. Fac. Pharm. Nancy*, 1959, nº 75, 3.

PREMIERS CAS AFRICAINS DE MÉLITOCOCCIE VERTÉBRALE A PROPOS DE 3 CAS DÉPISTÉS AU SOUDAN

Par P. BOURREL et R. SOUVESTRE (*)

Les brucelloses, maladies mondiales, ont été rencontrées dans tous les territoires tropicaux ou équatoriaux, mais leur incidence en pathologie humaine est jusqu'ici relativement faible en Afrique, alors que le réservoir de virus animal paraît important.

Le premier cas de mélitococcie humaine en A. E. F., fut rapporté par Moustardier (4). Plus récemment, Vouilloux (7) en rapportait deux nouveaux cas constatés au Tchad et enfin, Sankale et collaborateurs (6) dans leur travail sur les zoonoses au Soudan Français, signalent son existence en constatant sa rareté.

Mais les « spondylites mélitococciques sans déformations visibles

(*) Séance du 13 janvier 1960.

à la radiographie de Roger » et les maux de Pott mélitococcique de Rimbaud et Lamarque, dont Granjon et Mouren (2) ont fait récemment la mise au point actuelle, ne semblent pas encore avoir été décrits Outre-Mer. Aussi, nous présentons 3 observations recueillies durant l'année écoulée parmi les 44 maux de Pott observés et traités à l'Hôpital du Point G. à Bamako.

Deux fois l'aspect radiologique des lésions et la négativité de la cuti-réaction à la tuberculine nous ont amenés à pratiquer un séro-diagnostic de Wright qui se révéla positif à un taux très élevé. Comparativement, nous avons alors fait pratiquer un séro-diagnostic de Wright pour tous nos pottiques dont les lésions radiologiques, la symptomatologie et les épreuves biologiques signaient incontestablement la nature tuberculeuse.

Les séro-diagnostics de Wright furent toujours négatifs, sauf deux cas faiblement positifs.

Observations

Observation I. — Kal..., 34 ans, hospitalisé pour mal de Pott le 6-10-1958.

Il présente une douleur rachidienne lombaire, vive, immobilisant pratiquement le malade, exacerbée par la toux. Il existe une contracture paravertébrale lombaire avec raideur rachidienne. Enfin, le malade est fébrile depuis quelques jours, 38°-38°5 et il signale avoir eu des accès fébriles de plusieurs jours, à 3 reprises, depuis un an. Il n'existe pas d'hépatosplénomégalie actuelle, ni d'adénopathie.

La V. S. est légèrement accélérée : 25-38. L'hémogramme montre 4.000.000 de G. R. et 7.000 G. B. dont 45 0/0 de poly. neutro, 4 0/0 d'éosinophiles, 4 0/0 de monocytes et 47 0/0 de lymphocytes. L'azotémie est à 0 g. 17. Le B.-W. est négatif. La cuti-réaction à la tuberculine est positive.

L'examen radiologique montre l'existence d'une éversion des coins vertébraux antérieurs des 3 dernières vertèbres lombaires, avec ostéophytes marginaux et pont osseux entre L3 et L4. Absence de pincement discal et de lésion structurale des corps vertébraux. L'étude tomographique de la colonne lombaire ne montre pas de perte de substance centro-somatique.

Enfin, un séro-diagnostic de Wright positif à 1/3.200 vient nous donner le diagnostic de cette spondylite mélitococcique pure. L'intradermoréaction à la mélitine est négative, mais nous disposons de mélitine vieillie.

Un traitement antibiotique Pénicilline-Streptomycine, vient rapidement à bout des douleurs et de la fièvre. Le 1-1-1959 le malade, dont la V. S. est normale, sort guéri. Revu trois mois plus tard, sa V. S. reste normale. Il n'a pas présenté de rechute douloureuse ou fébrile, son rachis est souple. L'image radiologique n'a pas évolué. Il s'agit donc d'une spondylite simple intéressant les 3 dernières vertèbres lombaires.

Observation II. — Syed..., 26 ans.

Employé aux Eaux et Forêts, en contact avec le bétail, entre le 23-10-1958 pour abcès froid crural gauche évoluant depuis trois mois,

initialement sans douleurs, associé actuellement à des lombalgies paroxystiques et à une fièvre à 38°-38°5. Dans ses antécédents, pas de syndrome lombalgique, mais existence d'accès fébriles répétés.

L'examen de ce malade au bon état général, montre l'existence d'une tuméfaction crurale rénittente. La région lombaire est le siège d'une contracture paravertébrale, avec limitation du mouvement de flexion et raideur rachidienne. La percussion de l'apophyse épineuse de L3 est douloureuse. L'examen viscéral met seulement en évidence des adénopathies inguinales bilatérales, sans hépato-splénomégalie.

L'hémogramme donne les résultats suivants :

G. R. 3.900.000 ; G. B. 5.000 ; P. N. 55 ; E. 4 ; L. 41.

La V. S. est à 127-132. L'urée sanguine à 0 g. 27. Le B. W. est négatif

L'examen radiologique montre un aspect remanié de L2 et L3 qui présentent de petites lacunes osseuses alternant avec des plages de condensation. Pincement assez discret du disque L2-L3 avec lacunes des plateaux sus- et sous-jacent à cheval sur ce disque. Réaction arthrosique très importante siégeant sur les corps vertébraux atteints et les vertèbres voisines.

Pas de déformation vertébrale en dehors d'un aspect rectiligne de la colonne. L'absence de déformations, le pincement discal discret, la réaction ostéogénique et arthrosique plaident en faveur d'une étiologie mélitococcique, que la positivité au 1/800 du séro-diagnostic de Wright vient confirmer. Le malade est immobilisé dans un corset plâtré.

Un traitement antibiotique Pénicilline-Streptomycine par voie générale, et Terramycine *per os*, amène rapidement une sédation de la fièvre. Les ponctions évacuatrices répétées de l'abcès froid crural, suivies d'injection d'antibiotique tarissent rapidement l'abcès, le syndrome douloureux régresse au bout de sept semaines ; seule la V. S. reste élevée : 110-120.

Cinq mois plus tard, les syndromes douloureux et fébrile ont disparu, l'état général est excellent, il n'y a plus trace d'abcès froid crural. La V. S. est légèrement diminuée à 60-85. Surtout l'examen radiologique objective une discospondylite, une déformation et un aplatissement des vertèbres lombaires qui présentent par ailleurs une structure remaniée faite d'une trame osseuse épaissie, cotonneuse, voisinant avec des plages de raréfaction. Il existe en outre une volumineuse réaction du type ostéophytique et syndesmophytique, notamment en avant. Le disque L2-L3 est pincé et il existe une lacune du plateau supérieur de L5.

Le malade sort le 27-3-1959 subjectivement guéri. Revu cinq mois plus tard, l'état général est bon, le rachis lombaire indolore, la V. S. est encore à 25-46, mais surtout l'examen radiographique découvre un important syndesmophyte antérieur étendu en pont le long de L2, L3, L4 et L5, les corps vertébraux sont condensés, la lacune du plateau supérieur de L5 a disparu, remplacée par une condensation du corps vertébral. Enfin, en novembre 1959, soit un an après, la V. S. est normale et l'aspect radiologique inchangé. Il s'agit donc d'une discospondylite ayant évolué favorablement en un an.

Observation III. — Tie..., 32 ans.

Entre le 28-11-1958 à l'hôpital du Point G. pour douleurs franches et violentes de la nuque, avec irradiations cervico-brachiales bilatérales. Limitation des mouvements d'extension et rotation du cou. Légère voussure à convexité postérieure du rachis cervical. Pas de troubles des réflexes. Hépatomégalie de 4 cm. Splénomégalie de 4 cm. Adénopathies inguinales bilatérales.

Hémogramme : G. R. 4.300.000 ; G. B. 5.000 ; P. N. 40 ; E. 6 ; B. 0 ; Mono. 2 ; L. 52.

V. S. à 80-101.

B. W. négatif, séro-diagnostic de Widal négatif.

Scopie pulmonaire négative.

Cuti-réaction à la tuberculine négative.

Radiographie cervicale : cyphose centrée sur C5 dont le corps est pratiquement détruit et réduit à un coin postérieur. Volumineuses lacunes de C6 et C7 avec pincement du disque intermédiaire, aspect aplati avec plateaux érodés des corps de C3 et C4 sans pincement discal. Ces destructions importantes évoquent l'image de métastases osseuses, mais l'examen clinique ne découvre aucune tumeur, en particulier au niveau de la prostate, du sein ou du testicule et les examens radiographiques du reste du rachis ne mettent pas en évidence d'autres localisations. Par contre, si la cuti-réaction à la tuberculine est négative, le séro-diagnostic de Wright est positif à 1/1.600 signant une étiologie mélitococcique confirmée par l'évolution.

En effet, l'immobilisation plâtrée et le traitement antibiotique, d'abord Terramycine *per os*, puis Pénicilline-Streptomycine, amènent une sédation des douleurs, une apyrexie et une amélioration de l'état général.

Quatre mois plus tard, l'examen radiographique du rachis cervical met en évidence des vertèbres condensées, une spondylodiscite de C3 à C7 avec tassement de C5, aplatissement important de C6 et présence d'une ulcération à cheval sur le disque C6-C7. Les disques C4-C5, C5-C6 et C6-C7 sont fortement pincés, les corps de C3 et C4 fortement diminués de hauteur présentent des éversions de leurs plateaux sans pincement discal, le bord inférieur de C4 et le bord supérieur de C6 portent un ostéophyte.

Deux mois plus tard, soit six mois après son entrée à l'hôpital, le malade se considérant guéri, s'évade.

Il s'agit ici d'une spondylarthrite cervicale mélitensique.

Discussion et commentaire

Comme il est classique, ces spondylites sont survenues chez des adultes, de sexe masculin. Chacune de ces observations correspond à un aspect particulier des spondylites vertébrales.

L'observation n° II correspond à la spondylite ulcéreuse, avec altérations épiphysaires et discales et, ici, abcès ossifluent, ce qui justifie bien le nom de mal de Pott mélitococcique décrit par Rimbaud et Lamarque (5).

L'observation n° III correspond à la spondylite cervicale mélitensique décrite par Janbon, Bertrand et Salvaing (3) et nous y retrouvons les caractères radiologiques essentiels :

— l'atteinte simultanée de C5-C6 et de C6-C7 qui est un signe pathognomonique de la mélitococcie pour Bétoulières et Maléki (1) ;

— le pincement articulaire précoce et constant avec ultérieurement les érosions et l'écrasement du corps vertébral ;

— enfin, les proliférations ostéophytiques.

Le diagnostic a été porté sur l'aspect radiologique des lésions qui a fait demander un séro-diagnostic de Wright. L'intradermoréaction à la mélitine a toujours été négative, mais nous disposions de mélitine vieillie. Sans doute l'africain a le privilège de posséder d'excellents processus d'ossification et nous avons plusieurs observations de Pottiques où l'aspect radiologique pourrait évoquer la brucellose, mais le séro-diagnostic de Wright est toujours resté négatif.

Conclusion. Résumé

Nous avons eu l'occasion d'observer trois cas de spondylite mélitococcique en milieu africain. Cette atteinte ne semble pas avoir été décrite jusqu'à ce jour en Afrique noire. L'étiologie brucellienne d'un mal de Pott doit donc être évoquée en Afrique et le diagnostic différentiel des spondylites doit s'appuyer systématiquement sur un séro-diagnostic de Wright. Ainsi verrons-nous peut-être se multiplier le nombre de cas de cette affection, apparemment rare.

Hôpital du Point G, Bamako.

Bibliographie

(1) Bétoulières (P.) et Maléki (A.). — Aspects radiologiques des déterminations ostéo-articulaires de la fièvre de Malte. *La Revue du Rhumatisme*, 1947, 327-331.
(2) Granjon (P.) et Mouren (P.). — Les spondylites mélitococciques. *Revue de chirurgie orthopédique*, 1958, **44**, n° 2, 190-213.
(3) Janbon (M.), Bertrand (L.) et Salvaing (S.). — La spondylarthrite cervicale mélitensique. *Presse Médicale*, 14 juin 1950, **58**, n° 38, 678-680.
(4) Moustardier (G.). — Premiers cas de mélitococcie observée en A. E. F. *Revue Sciences Médicales Afrique Française Libre*, n° 1-2, 1942.
(5) Rimbaud et Lamarque, 1933.
(6) Sankalé (M.), Le Viguelloux (J.), Rivoalen (A.) et Milhade. — Les zoonoses au Soudan Français. *Bulletin Médical de l'A. O. F.* III, 1er trimestre 1958, n° 1, 30-39.
(7) Vouilloux (M. P.). — La Brucellose en région tropicale (à propos de 2 cas de brucellose au Tchad). *Médecine Tropicale*, **61**, mars-avril 1956, n° 2, 225-228.

Discussion.

M. A. Raoult signale qu'il a recueilli à Dakar entre 1946 et 1956 trois observations de spondylarthrite mélitococcique contractées en A. O. F. chez des fonctionnaires européens.

D'autre part il a fait procéder en Guinée à une enquête compor-

tant d'une part, un sondage parmi la population autochtone pastorale de la région de Mamou par I. D. R. à la mélitine (200 I. D. R. sondage 1/10).

Par contre dans la région de Kindia, le procédé du « ring test » appliqué à un pool de lait de bovidé a mis en évidence l'existence de précipitine dans un troupeau.

L'existence de brucelloses dans les régions soudano sahéliennes d'A. O. F. ne fait aucun doute mais nous en ignorons à peu près totalement l'incidence.

DE L'INTERPRÉTATION A DONNER AU SÉRO-DIAGNOSTIC DES RICKETTSIOSES PAR LA TECHNIQUE DE MICRO-AGGLUTINATION DE P. GIROUD, EN PARTICULIER, CHEZ LES VACCINÉS RÉCENTS ET ANCIENS

Par J.-M. FOLIGUET (*)

Au cours de recherches sérologiques systématiques d'une étiologie rickettsienne que nous avions entreprises chez des sujets présentant, soit des pneumopathies d'allure virale, soit des syndromes pleuro-pulmonaires d'origine imprécise, nous avions été amené à constater l'existence de micro-agglutinations fréquemment positives avec les souches épidémiques, ou murines, ou les deux à la fois, à des taux égaux sinon supérieurs à ceux préconisés et exigés par P. Giroud (1) comme tests présomptifs d'une affection rickettsienne évolutive, les agglutinines étant pour cet auteur, les anticorps mêmes de l'infection (2).

Or ces recherches s'adressaient à une clientèle particulière puisqu'il s'agissait, pour la plupart, de jeunes sujets effectuant leur service militaire et de ce fait soumis aux obligations de la vaccination antirickettsies avec le vaccin type Durand-Giroud, en raison du théâtre d'opérations actuel nord-africain.

Ces constatations nous avaient alors incité à rechercher et à étudier l'évolution des agglutinines sériques antirickettsiennes au cours de la vaccination par le vaccin Durand-Giroud, études que nous avons rapportées ailleurs (3, 4). Notre but était d'établir dans quelle mesure, chez les vaccinés, il est légitime par le séro-diagnostic, de penser à la possibilité d'une rickettsiose en évolution, compte tenu des délais des vaccinations antérieures, et de déterminer la correction

(*) Séance du 13 janvier 1960.

à apporter éventuellement au taux d'agglutination exigible en fonction des agglutinines vaccinales, comme c'est le cas dans le diagnostic d'une salmonellose chez un sujet vacciné par le vaccin TAB DT.

Cette notion nous semble importante à connaître d'une façon précise si l'on songe au nombre important de sujets qui, depuis l'ouverture des hostilités en Algérie, ont bénéficié des injections vaccinales antirickettsies pour servir sur une terre d'endémie typhique et chez qui, dans les années à venir que ce soit en pathologie infectieuse ou en pathologie vasculaire, risquent de se poser de délicats problèmes de diagnostic sérologique sur la constatation d'une agglutination pouvant être considérée comme valable vis-à-vis des deux grandes rickettsies, *R. prowazeki* et *R. mooseri*.

I. — Le séro-diagnostic chez les vaccinés

La vaccination par vaccin tué, type Durand-Giroud, provoque l'apparition dans le sang des immunisés d'anticorps multiples, en particulier d'agglutinines.

1. P. Giroud, dans des études antérieures (5) avait déjà montré chez 28 sujets, qu'après vaccination le taux maximum d'agglutination obtenu après trois injections était de 1/640 vis-à-vis de l'antigène épidémique.

A. Jude (6, 7) par ailleurs, dans des recherches faites en 1946 après utilisation d'un vaccin combiné TAB, DT antirickettsies chez 45 sujets, montrait qu'après vaccination, tous les sérums des vaccinés, à l'exception de quatre, présentaient une augmentation de leur teneur en agglutinines antiépidémiques. Les taux les plus fréquents ont été le 1/20, le 1/40 et le 1/80. Le taux limite a été de 1/320 pour deux sérums (4,4 0/0 des cas).

Nos propres résultats sont sensiblement différents de ceux donnés par ces deux auteurs. Il est vrai, il convient de le souligner, que dans le cas de Jude, il s'agissait d'une vaccination quadruple associée, l'association ayant sans aucun doute peu favorisé l'apparition des agglutinines rickettsiennes, et dans le cas de Giroud le contrôle était effectué sept jours, après la 3e injection, et non quinze comme dans notre expérimentation. Par ailleurs, le seul antigène éprouvé n'était que l'épidémique.

Tous nos vaccinés (100 0/0) présentaient des agglutinines antiépidémiques et antimurines, 2 semaines après la 3e injection vaccinale.

Le taux le plus élevé obtenu a été de :

— ± 1/1.280 à l'épidémique (1 0/0),
— + 1/1.280 au murin (1 0/0).

Nous avons trouvé des agglutinines actives pour l'antigène épidémique dans la proportion de 5 0/0 au 1/40, 27 0/0 au 1/80, 37 0/0 au 1/160, 23 0/0 au 1/320 et 7 0/0 au 1/640.

Le taux et le nombre des agglutinines murines sont plus élevés que ceux des agglutinines épidémiques : 5 0/0 au 1/40, 12 0/0 au 1/80, 34 0/0 au 1/160, 37 0/0 au 1/320 et 11 0/0 au 1/640.

Nous confirmons par ailleurs les conclusions précédentes de P. Giroud en ce qui concerne les différences considérables dans le taux des agglutinines obtenues, tant pour l'épidémique que pour le murin.

2. Sur 37 sérums examinés dans des délais s'échelonnant de 2 mois à un an après la vaccination on retrouve dans presque tous les cas des agglutinines épidémiques et murines :

— 9 fois sur 20 (45 0/0) avant 6 mois et 4 fois sur 17 (23,5 0/0) de 6 mois à un an au taux limite de 1/320 pour l'antigène épidémique ;

— dans 8 0/0 des cas au taux maximum de 1/320 pour les anticorps agglutinants murins, avec comme fréquence le 1/160 9 fois sur 20 (45 0/0) avant 6 mois, et de 6 mois à un an 29,4 0/0 le 1/40, 23,5 0/0 le 1/80, 23,5 0/0 le 1/160 et II, 7 0/0 le 1/320.

3. Après un an les taux d'agglutinines observés baissent dans de sensibles proportions. C'est ainsi que sur 26 sérums testés, 3,8 0/0 ne donnaient plus qu'une agglutination à la dilution maxima du 1/320 pour *R. prowazeki* et 3,8 0/0 une aglutination limite au 1/160 pour *R. mooseri*. On peut dès lors noter que la baisse des agglutinines vaccinales affecte davantage les agglutinines murines.

4. Après revaccination, les taux du 1/320 à l'épidémique et du 1/160 au murin sont trouvés 1 fois sur 6 (16,6 0/0) lorsque la primo-vaccination remontant à 2 ans, l'injection de rappel se situe un an après.

II. — Commentaires

1. Ainsi donc les taux d'agglutinines post-vaccinales que nous avons obtenus 15 jours après primo-vaccination sont nettement supérieurs sinon égaux aux taux présomptifs précédemment fixés par Giroud.

— au 1/320 pour *R. prowazeki*,

— au 1/160 pour *R. mooseri*.

Les résultats que nous rapportons indiquent par ailleurs que ces taux sont retrouvés assez fréquemment dans des délais allant de 2 mois à un an après une vaccination antérieure, et qu'ils peuvent réapparaître après revaccination à des titres identiques, bien qu'avec une fréquence infiniment moindre.

C'est déjà souligner l'extrême prudence avec laquelle il convient de considérer comme présomptif un taux isolé d'agglutination $\geqslant 1/320$ à l'épidémique et $\geqslant 1/160$ au murin, chez des sujets ayant reçu du vaccin de Durand-Giroud depuis moins d'un an.

2. La certitude absolue du diagnostic d'une rickettsiose ne peut être fournie que par l'isolement de la rickettsie responsable. Malheureusement, il s'agit d'un « problème long et difficile » (P. Giroud) qui lui a fait préférer les méthodes sérologiques. Comme toute réaction sérologique la réaction de micro-agglutination, bien que spécifique sur le plan des rickettsioses, puisqu'à l'aide d'antigènes spécifiques, elle vise à la mise en évidence d'anticorps spécifiques, ne permet qu'une « certitude très approchée ».

Nous pensons, de ce fait, qu'elle doit être interprétée pour les deux rickettsioses majeures (typhus épidémique et murin) en faisant intervenir les éléments d'appréciation suivants :

— tenir compte de l'anamnèse (affection fébrile antérieure non étiquetée au cours ou après un séjour en pays d'endémie rickettsienne) ;

— replacer la réaction dans ses contextes clinique, biologique, voire épidémiologique ;

— rechercher l'existence d'injections vaccinales antirickettsies antérieures, et les délais la séparant de cette vaccination ;

— ne pas négliger l'influence du test thérapeutique qui se manifeste en général d'une façon sensible, sinon spectaculaire sur le titre des anticorps témoins de l'infection ;

— et surtout, ne pas méconnaître les « réactions non spécifiques » auxquelles les agglutinines sériques rickettsiennes peuvent être soumises, en particulier dans toutes les manifestations touchant le système réticulo-endothélial qui peuvent provoquer des modifications qualitatives et quantitatives des protéines plasmatiques, et déterminer une réactivation des agglutinines antérieures préexistantes, ou résiduelles, d'ordre vaccinal.

« Certitude approchée » car il serait fort étonnant que les agglutinines antirickettsiennes fassent exception à la règle et ne suivent pas le sort des agglutinines en général. La place intermédiaire qu'occupent les rickettsies sur le plan biologique entre les plus gros des virus et les plus petites des bactéries, fait que sur le plan immunologique, la sérologie des rickettsioses requiert tous les impératifs de la sérologie virale tout en présentant certaines faiblesses de la sérologie microbienne.

3. *Impératifs de la sérologie virale dans l'agglutination des rickettsies.*

Il est à peine besoin de rappeler que toute infection rickettsienne doit s'accompagner d'une augmentation du taux des anticorps (2,8 *loc. cit.*) les agglutinines spécifiques faisant leur apparition, s'il s'agit d'une maladie aiguë, vers le 5e jour et atteignant un maximum du 25e au 30e jour d'évolution, avant de décroître. Mais leur apparition est plus tardive encore en cas d'affection bénigne, et d'autant plus tardive que l'affection est plus précocement traitée.

Un seul taux d'agglutination ne peut avoir qu'une valeur de faible présomption et des explorations sérologiques répétées (sérum précoce dans les 5 premiers jours de l'infection et sérums tardifs à partir de la 3e semaine) sont absolument indispensables pour établir une courbe évolutive des anticorps. Il doit s'agir, non seulement d'une « certitude approchée » mais d'une « certitude approchée et croissante » seul témoignage valable pour établir une interprétation correcte du diagnostic d'une infection en évolution, qu'elle soit aiguë ou latente et *a fortiori* si elle survient chez un sujet ayant pu avoir subi, à un moment ou à un autre, un contact quelconque, connu ou ignoré avec un antigène rickettsien majeur, et en particulier vaccinal. Un seul taux, considéré à titre isolé, sauf s'il est d'emblée anormalement élevé, ne saurait constituer une confirmation suffisante à un diagnostic présomptif.

P. Giroud a par ailleurs montré (5, *loc. cit.*) que si chez les sujets faisant une infection typhique sévère, les taux d'agglutination sont plus forts que chez les vaccinés, à la suite d'une infection liminaire, « pseudo-grippale », par contre, la réaction d'agglutination est équivalente à celle d'une simple vaccination, les vaccinés éprouvés montrant des taux d'agglutination peu modifiés.

Nous voulons souligner par là les insuffisances et la difficulté d'un diagnostic sérologique qui ferait abstraction d'antécédents d'immunisation.

4. *Faiblesses de la sérologie microbienne dans l'agglutination des rickettsies.*

Les mêmes reproches qui ont été formulés à l'encontre du sérodiagnostic dans les salmonelloses, par exemple, peuvent être faits à la sérologie des rickettsioses, épidémique et murine.

Ils sont de trois ordres :

— existence de coagglutinations ou d'agglutinations concomitantes ;

— instabilité des agglutinines sériques des vaccinés ;

— réactivation possible de ces agglutinines vaccinales sous l'influence de causes contingentes, pyrexie non rickettsienne, infection intercurrente, etc.

Ils expliquent alors la nécessité de donner au séro-diagnostic chez les vaccinés, récents ou anciens une interprétation particulière.

a) *Existence de coagglutinations ou d'agglutinations concomitantes à d'autres rickettsies.* — La communauté antigénique existant entre *R. prowazeki* et *R. mooseri* due à la présence d'un antigène thermostable (Plotz et coll., 1943 ; Topping et coll., 1945 ; Craigie et coll., 1946 ; Fulton et Begg, 1946) fait que dans l'évolution des anticorps les sujets peuvent réagir également à l'antigène épidémique et à l'antigène murin. Il s'agit alors de phases non spécifiques (où le diagnostic s'avère impossible) correspondant à la lyse capsulaire des rickettsies (9), la lyse du corps rickettsien entier entraînant l'apparition des phases spécifiques, et partant la priorité d'un antigène sur l'autre. Le diagnostic ne s'impose que sur la foi d'examens répétés qui traduiront le démasquage de cette phase spécifique.

Or ces coagglutinines existent manifestement en matière de vaccination si l'on tient compte :

— des courbes évolutives et du taux plus élevé des agglutinines murines obtenues d'une part et de la proportion d'antigènes introduits dans le vaccin d'autre part (10) (2/3 épidémique, 1/3 murin) ;

— des difficultés de faire un diagnostic chez un malade préalablement vacciné avec un vaccin polyvalent et chez qui l'infection entraîne une augmentation du taux des anticorps aussi élevés pour *R. prowazeki* que pour *R. mooseri* (11).

De plus, P. Giroud considérant comme fréquent de rencontrer au cours de la fièvre boutonneuse des agglutinines vis-à-vis des rickettsies épidémiques et murines, on conçoit la possibilité d'apparition, au cours d'une boutonneuse authentique chez un ancien vacciné, d'agglutinines de type vaccinal à des taux pouvant, pour un temps, égarer le diagnostic. Nous nous sommes demandés si, à l'inverse, il pouvait exister des agglutinines vaccinales vis-à-vis de *R. conori* : tous les contrôles que nous avons effectués ont été négatifs sur ce point particulier.

Pour le même auteur, et sur le plan expérimental, il n'existe pas de communauté antigénique entre, d'une part, les souches épidémiques et murines, et d'autre part *R. burneti* (12). L'animal d'expérience à qui l'on inocule ces différentes souches ne montre pas d'anticorps pour la « fièvre Q » au cours d'infections murine et épidémique, et inversement.

De fait tous les contrôles que nous avons pu réaliser chez nos vac-

cinés se sont révélés négatifs : le vaccin antirickettsie ne détermine pas l'apparition d'agglutinines anti-*burneti*.

Néanmoins ce qui est vrai chez un non vacciné qui fait une « Q-fever », ne l'est plus chez un vacciné, où l'on peut retrouver des agglutinines burnétiennes associées à des agglutinines épidémiques et murines.

Il s'agit moins de coagglutinations que d'agglutinations concomitantes. Des faits semblables avaient déjà été signalés par P. Giroud et coll. (12, *loc. cit.*), 14 fois en 3 ans d'expérimentation sérologique. Mais aux explications données par ces auteurs :

— sujet infecté simultanément par plusieurs variétés de rickettsies ;

— résurgence d'une fièvre Q à l'occasion d'une nouvelle rickettsiose ;

nous ajouterions volontiers celle de « Fièvre Q authentique chez un vacciné » et nous pourrions en apporter de multiples preuves.

b) *Instabilité des anticorps agglutinants des anciens vaccinés.* — Les agglutinines vis-à-vis des antigènes épidémique et murin rencontrées chez les vaccinés par la méthode de Durand-Giroud présentent certains caractères qu'il convient de souligner et qui permettent, dans une certaine mesure, de les différencier de véritables agglutinines d'infection :

— elles n'ont pas une évolution cinétique franche à plusieurs examens ; bien au contraire,

— ce sont des agglutinines instables, « oscillantes » aux contrôles successifs, en augmentation ou en diminution, qu'on les considère soit séparément, soit simultanément en les confrontant l'une par rapport à l'autre :

1er exemple (Sérums Réf. 176-201-218) =

1er examen : +++ 1/320 épidémique, +++ 1/160 murin,

2e examen : (13 jours plus tard) + 1/320 épidémique, + 1/160 murin,

3e examen : (11 jours après) négatif épidémique, ++ 1/160 murin.

2e exemple (Sérums Réf. 254-272-283) =

1er examen : +++ 1/320 épidémique, ++ 1/160 murin,

2e examen : (14 jours après) + 1/320 épidémique, ± 1/160 murin,

3e examen : (35 jours plus tard) négatif épidémique, + 1/160 murin.

3e exemple (Sérums Réf. 335-349-377) =

1er examen : négatif épidémique, ± 1/160 murin,

2e examen : (13 jours plus tard) négatif épidémique, négatif murin,

3e examen : (24 jours après) +++ 1/320 épidémique, ++ 1/160 murin.

— elles ne semblent pas influencées par la thérapeutique antibiotique, à l'inverse des agglutinines d'infection qui peuvent même montrer une augmentation passagère avec le début du traitement (lyse des rickettsies ?) avant de décroître d'une façon spectaculaire (13) : ce qui constitue un élément très important de discrimination.

c) *Réactivation passagère, ou durable, sous l'influence de causes intercurrentes.* — En matière de sérologie microbienne, on sait qu'il peut exister des réactivations passagères des agglutinines sériques,

— qu'elles soient résiduelles d'un contact antigénique antérieur, connu ou ignoré (par exemple brucelloses),

— ou qu'elles soient d'ordre vaccinal (agglutinines H des salmonelloses),

sous l'influence d'un facteur réactivant humoral quelconque non spécifique (choc, pyrexie banale, infection intercurrente, sollicitations diverses du système réticulo-endothélial, etc.).

Ces différentes éventualités peuvent se retrouver avec les rickettsioses. C'est un fait connu qu'on peut observer des « réactions anamnestiques » chez des sujets ayant pu avoir été en contact à un moment donné avec un antigène rickettsien, qu'on les explique par des phénomènes allergiques (type phénomène d'Arthus) ou hétéro-allergiques (type Shwartzman-Sanarelli) (14), ou de tout autre manière : P. Giroud et P. Melnotte en ont rapporté récemment un cas suggestif (15).

Il faut de même tenir compte de la possibilité, pour les agglutinines vaccinales antirickettsiennes, épidémiques et murines, de s'élever passagèrement, ou de se réactiver sous l'influence de causes contingentes, « paraspécifiques », même si la vaccination remonte à des délais assez éloignés. Nous n'en voudrions comme preuve que les exemples suivants :

1) Un malade (sérum nº 6) vacciné depuis plus d'un an, sans injection de rappel, présente une mononucléose infectieuse avec réaction de Paul-Bunnel-Davidsohn positive au 1/640, avec une agglutination épidémique ++ 1/320.

Dix jours plus tard, la réaction de Paul et Bunnel n'atteint plus que le 1/40 et l'agglutination rickettsienne à la souche épidémique est à peine marquée par un liséré périphérique au 1/320.

2) Un autre malade, avec un syndrome de pneumonie atypique, vacciné depuis plus de 18 mois, sans rappel, présente à un 1er examen une agglutination ++ 1/20 à *R. burneti*, en même temps qu'une agglutination + 1/320 à l'antigène épidémique (sérum 105). Vingt-trois jours après, le taux *antiburneti* est passé à +++ 1/20 en

même temps que le taux à l'épidémique était de +++ 1/320 (sérum 159).

3) Enfin, sujet plus intéressant, dont nous rapporterons l'observation ailleurs, présentant les phénomènes sérologiques ci-dessous. Précisons que ce sujet a reçu sa dernière injection de vaccin antirickettsie le 24 juillet 1959, sa vaccination TAB DT datant de mai-juin 1959, et que le début de l'affection en cause remonte au 8-8-1959.

Agglutination	19-8-1959	4-9-1959	18-9-1959	28-9-1959	5-11-1959
	Sérum 280	Sérum 313	Sérum 324	Sérum 340	Sérum 380
1) *Des rickettsies :*					
— épidémiques	0	0	± 1/320	+ 1/320	± 1/320
— murines	0	++ 1/160	++ 1/160	+++ 1/160	++ 1/640
— boutonneuses	0	0	0	0	0
— fièvre Q	0	+ 1/20	± 1/20	± 1/40	± 1/20
— néorickettsies (Q 18)	0	0	0	0	0
2) *Des Salmonelles :*	Non pratiqué				
— TH		1/400	1/200	1/400	1/800
— AH		1/800	0	1/400	1/400
— BH		1/1.600	1/400	1/1.600	1/1.600
— TO		0	0	0	0
— AO		0	0	0	0
— BO		0	0	0	0
— Vi		0	0	0	0

Ainsi donc, à la lecture de ce tableau, on peut remarquer qu'en même temps que s'installe une agglutination positive à *R. burneti*, apparaissent les agglutinines vaccinales antirickettsiennes, murines d'abord, qui atteignent le taux le plus élevé 3 mois 1/2 après la vaccination, puis épidémiques. Le fait que lors du 1er examen ces agglutinines n'aient pas été trouvées peut s'expliquer :

— soit parce qu'elles n'atteignaient pas le taux présomptif classique (en ce cas on peut juger de l'importance de la réactivation ultérieure),

— soit qu'existant antérieurement, elles se soient négativées sous l'influence de l'autre sollicitation antigénique pour réapparaître ensuite (« paresse immunologique »).

On notera, par ailleurs, les fluctuations concomitantes des agglutinines antityphiques TH, AH et BH, anticorps vaccinaux par excellence dont on connaît l'extrême labilité et la facile réactivation sous l'effet de causes intercurrentes.

Il convient de noter que si les agglutinines murines apparaissent les dernières au cours de la vaccination avec le titre de dilution le plus élevé et si elles disparaissent les premières, il semble qu'elles soient aussi les premières à réapparaître au cours des réactivations « non spécifiques ».

5. *Interprétation particulière à donner au séro-diagnostic des vaccinés.*

Des constatations expérimentales et des considérations théoriques précédentes, il nous est permis de conclure que les taux du 1/320 pour *R. prowazeki* et du 1/160 pour *R. mooseri*, préconisés par P. Giroud pour sa technique de micro-agglutination, comme taux indicatifs doivent être considérés comme insuffisants, chez des vaccinés ou des revaccinés de moins de un an. Dans les 3 mois qui suivent la vaccination ils sont ininterprétables.

En aucun cas, ils ne sauraient confirmer la positivité d'une rickettsiose s'ils ne sont recherchés et rencontrés qu'à un seul examen sérologique. Les taux à retenir ne doivent pas être inférieurs au 1/640 vis-à-vis de l'antigène épidémique et au 1/320 vis-à-vis de l'antigène murin pour présenter un élément suffisant de présomption de 6 mois à un an.

Passé ce délai d'un an après vaccination ou revaccination, les agglutinines ne dépassent que rarement les taux présomptifs prescrits et l'on peut se contenter du 1/320 à l'épidémique et du 1/160 au murin.

Résumé

1. La vaccination antirickettsies par le vaccin Durand-Giroud provoque l'apparition constante d'agglutinines épidémiques et murines qui peuvent atteindre des taux très élevés 15 jours après la dernière injection.

2. La fréquence avec laquelle on retrouve ces agglutinines chez les vaccinés de moins d'un an oblige à n'admettre comme test présomptif de la présence d'agglutinines d'infection qu'un taux $\geqslant$ 1/640 à l'épidémique et $\geqslant$ 1/320 au murin, avec les deux critères indispensables : courbe croissante puis décroissante des anticorps et effet dépressif surajouté et notable de la thérapeutique antibiotique.

3. Après un an ces taux peuvent être ramenés aux taux indiqués par P. Giroud.

4. En l'occurrence, il convient cependant d'émettre encore certaines réserves, les agglutinines vaccinales pouvant être l'objet, à l'image des agglutinines d'infection, de réactivations non spécifi-

ques, même lointaines, de type allergique ou hétéro-allergique, voire de coagglutinations.

Certains éléments de discrimination sont alors à envisager.

Laboratoire de Bactériologie
de l'Hôpital Militaire Sédillot, Nancy.

Bibliographie

1. Giroud (P.). — Cours de Microbiologie supérieure, Institut Pasteur, Paris.
2. Giroud (P.). — *Le Bulletin Médical*, nº 19, octotobre 1954, 403-407.
3 et 4. — *A paraître.*
5. Giroud (P. et M.-L.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1944, **37**, 84.
6. Jude (A.). — *Revue d'Immunologie*, 1947, **11**, 40.
7. Giroud (P.) et Jude (A.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1947, **141**, 721.
8. Giroud (P.) et Pfister (R.). — *Presse Méd.*, nº 43, mai 1957, 1019-1020.
9. Giroud (P.) et Jadin (J.). — *C. R. Soc. Biol.*, mars 1947, **141**, 235.
10. Communication verbale du docteur Giroud.
11. Dumas et coll. — *Bactériologie Médicale* (Coll. Méd. Chir. rév. annuelle) 1951, 858 et suiv.
12. Giroud (P.) et Goulon (M.). — *Sem. des Hôpitaux Paris*, nº 14, février 1953, 699-707.
13. Communication verbale du docteur Giroud.
14. Roger (F. et A.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1958, **94**, 525-529.
15. Giroud (P.) et Melnotte (P.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1959, **52**, 20-22.

Discussion.

P. Giroud. — Nous utilisons la technique microscopique depuis 1941. Employant d'abord uniquement des antigènes pulmonaires pour les deux rickettsies majeures, épidémiques ou murines, nous avons utilisé pour les autres rickettsies ou néo-rickettsies, soit : des antigènes pulmonaires, soit des antigènes cultivés dans les membranes vitellines de l'œuf.

Les techniques ont peu varié (P. Giroud, *Journal Méd. Chir. Prat.*, septembre 1942, **113**, 209) (P. et M.-L. Giroud, *Bull. Soc. Path. exot.*, 1944, **37**, 84 (1), *C. R. Soc. Biol.*, 1944, **138**, 275). Dès 1941, nous nous sommes rendu compte qu'avec un peu d'habileté technique, on pouvait réaliser sur des lames porte-objet ordinaires toute la réaction. Pour la technique elle-même, nous renvoyons à la fiche d'utilisation des antigènes délivrés par l'Institut Pasteur de Paris et concernant le diagnostic des rickettsioses par la méthode de micro-agglutination.

En 1953, nous basant sur le résultat de 7.000 sérums, nous avons conclu que pour les souches pulmonaires épidémiques et murines, le taux valable était pour la première de 1/320 et pour la seconde de 1/160.

A ce moment-là, nous n'avions pas envisagé les taux diagnostic pour les vaccinés. En effet, les vaccinations avec l'antigène anti-rickettsie était tout à fait exceptionnelles, sauf lorsqu'il s'est agi de vaccination dans des camps, tandis que maintenant, ce sont des contingents entiers de jeunes soldats qui reçoivent cette immunisation. Pour les taux succédant à une immunisation, on peut se rapporter aux résultats que nous avions donnés il y a 15 ans et où nous précisions, en outre, les taux d'agglutination spontanés des sérums de sujets avant leur immunisation contre le typhus (1).

On pourra donner comme valable, lorsque la vaccination remonte à moins d'un an, un taux de 1/640 et 1/320 pour la souche murine.

Pour un diagnostic d'infection du groupe boutonneux-pourpré, le taux requis vis-à-vis de *R. conori*, cultivée sur membrane vitelline de l'œuf est de 1/160.

Pour *R. burneti* et pour la souche néo-rickettsienne Q 18, souche d'avortement des ovins et pour les autres souches néo-rickettsiennes, les taux requis sont de 1/20.

Ces taux peuvent être constatés chez d'anciens malades ou chez des sujets travaillant dans des laboratoires et s'occupant de ces infections, démontrant ainsi la présence de l'antigène dans leur organisme, antigène évoluant peut-être, sous forme latente.

Nous insistons sur le fait que cette technique de micro-agglutination est très sensible et qu'elle doit toujours être utilisée lorsqu'on veut faire un diagnostic sérologique. Si, au début d'une maladie, on peut voir des réactions positives en même temps sur plusieurs antigènes, ces réactions ne sont que transitoires, car elles ne sont positives qu'à des taux-limites ou d'une façon incomplète, ou traduisent le réveil d'affections anciennes ou la mise en évidence d'antigènes communs.

Ces faits seront éliminés si on prend la précaution de n'envisager comme positives que les réactions où les éléments rickettsiens ou néo-rickettsiens sont agglutinés en masse et font complètement défaut entre les amas d'agglutinats.

J'aimerais que ceux qui utilisent notre technique de micro-agglutination se réfèrent à la planche du *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, séance du 13 octobre 1943, tome 33 de 1944, p. 85, lorsque les amas rickettsiens apparaissent dans ces conditions, il n'y a aucune discussion possible. Ces réactions de micro-agglutination ont un caractère absolu. D'autre part, on voit par la courbe progres-

sive des agglutinations l'évolution schématique des anticorps. Une agglutination minime devient massive à des taux de plus en plus élevés, puis au cours des mois qui suivent la maladie, ces taux diminuent. Pour une affection à *R. burneti*, par exemple, on peut constater, au bout d'un an, une agglutination au 1/20 ou, au contraire, on peut voir seulement une agglutination périphérique, démontrant qu'à la périphérie de la goutte, il y a une plus forte concentration d'anticorps.

Quand on examine le sérum d'un même sujet à des moments différents, on peut observer une constance absolue des réactions sérologiques. Mais dès qu'un autre facteur intervient, chimiothérapie par exemple, avec un groupe d'antibiotiques anti-rickettsiens, on constate une baisse des anticorps succédant à une période de réactivation. Aussi, lorsque nous constatons une réaction négative vis-à-vis d'un antigène soupçonné, faisons-nous toujours pratiquer une réactivation par 4 g. d'un antibiotique anti-rickettsien à la suite de laquelle, la réaction sérologique est plus intense.

D'autre part, il faut bien savoir que le vieillissement du sérum peut faire baisser d'une façon considérable les taux d'agglutination. Cependant, dans certains cas, l'infection n'est pas niable. Nous nous souvenons du sérum d'un sujet prélevé dans les conditions requises et qui n'agglutinait en aucune façon la souche de typhus murin et, cependant, une souche avait été isolée (souche I.6). L'agglutination était masquée, mais si l'on éluait les gamma globulines sur papier-filtre, on pouvait mettre en évidence les agglutinines anti-*Rickettsia mooseri*. Aussi, est-il nécessaire d'utiliser une technique constante : prélever toujours le sang dans les mêmes conditions, utiliser le sérum prélevé le lendemain de la prise, puisque, comme nous l'avons vu avec Mlle Comandon, nous pouvons avoir une augmentation du taux des anticorps agglutinant lorsque le prélèvement du sérum sur les globules rouges a été plus tardif.

Enfin, on peut aussi sensibiliser l'agglutination en y ajoutant du sérum frais de cobaye, c'est ce qui a été réalisé dans notre Laboratoire par Mme Sutorisova-Stolsova (*C. R. Soc. Biol.*, 1947, **141**, 719).

Nous insistons enfin, et nous revenons sur ce que nous avons dit : la réaction de micro-agglutination des rickettsies ou des néo-rickettsies, donne des résultats parfaits à condition que ceux qui l'utilisent, se contentent de lire ce qui est inscrit dans leur préparation, mais non de l'interpréter.

AGGLUTININES ANTI-*RICKETTSIA* CHEZ *RATTUS NORVEGICUS* A TUNIS EN JUIN, JUILLET ET AOUT 1959

Par B. JUMINER (*)

Une enquête précédente (1, 2) effectuée en hiver sur l'existence d'agglutinines anti-*Rickettsia* chez *Rattus norvegicus* à Tunis a montré que sur 400 sérums de spécimens capturés :

— 80, soit 20 0/0, agglutinaient l'antigène épidémique au 1/320 au moins,

— 13, soit 3 0/0, agglutinaient l'antigène murin au 1/160 au moins.

Une telle fréquence chez ces rongeurs d'agglutinines anti-*Rickettsia prowazeki* au détriment des agglutinines anti-*R. mooseri*, en dehors de toute flambée épidémique humaine, était pour le moins inattendue.

Nous avons été frappés par la prédominance des agglutinines anti-*R. prowazeki* chez des animaux considérés généralement comme réservoir de virus du seul typhus murin (3).

Le typhus historique est considéré en Tunisie comme une maladie à recrudescence hivernale. Aussi avons-nous décidé de reprendre nos recherches afin de savoir si la répartition des agglutinines subissait une modification coïncidant avec l'apparition de la saison chaude.

Nous avons pu examiner les sérums de 272 nouveaux *Rattus norvegicus* en juin, juillet et août 1959. Nous avons obtenu les résultats suivants :

— 13 sérums, soit 4 0/0, ont agglutiné l'antigène épidémique au 1/320,

— 25 sérums, soit 9 0/0, ont agglutiné l'antigène murin au 1/160.

Comparant entre eux les résultats obtenus en hiver et ceux obtenus en été, nous sommes amenés aux constatations ci-après :

1° Alors qu'au cours de l'hiver 1958-1959, 20 0/0 des sérums agglutinent *R. prowazeki*, au cours de l'été 1959 le taux de fréquence tombe à 4 0/0. Par contre, pour *R. mooseri* ces mêmes taux sont respectivement de 3 0/0 et de 9 0/0.

Nous avons établi le test de conformité en calculant le paramètre chi^2 pour chacune de nos deux distributions : rats à agglutinines anti-*R. prowazeki* et rats à agglutinines anti-*R. mooseri*.

(*) Séance du 13 janvier 1960.

Quand le nombre n de degrés de liberté est égal à 1 (ce qui est le cas pour notre expérimentation), la valeur de chi^2 doit être :

— supérieure à 6,64 pour un coefficient de sécurité de 99 0/0,

— supérieure à 3,84 pour un coefficient de sécurité de 95 0/0.

Les valeurs trouvées par nous étaient :

— dans le cas des rats agglutinant l'antigène épidémique : $chi^2 = 22$,

— dans le cas des rats agglutinant l'antigène murin : $chi^2 = 14$.

Ce qui nous autorise à considérer les fréquences observées comme significatives (4).

2° Cette inversion de fréquence que nous avions prudemment prévue se trouve ainsi confirmée : en hiver, sur un total de 93 sérums positifs, 13 (soit 14 0/0) agglutinent *R. mooseri*, tandis qu'en été, sur un total de 37 sérums positifs, 25 (soit 67 0/0) donnent cette réaction d'agglutination. Les sérums à agglutinines anti-*R. prowazeki* diminuent en proportion inverse : de 86 0/0 à 33 0/0.

Au cours de l'hiver 1958-1959, la majorité des rats présentant des agglutinines anti-*R. mooseri* se recrutaient dans le secteur urbain n° 2 voisin de l'usine élévatoire des eaux d'égout et du terrain d'épandage des ordures ménagères (*). Pendant l'été 1959, ces agglutinines prédominent chez les rats du secteur n° 1 et plus spécialement, d'une part dans deux immeubles contigus (dont un dépôt de céréales) situés à la rue Larbi-Zarouk et, d'autre part, autour du marché des fruits et légumes qui se trouve à une centaine de mètres des installations portuaires.

Nous n'avons pas trouvé d'agglutinines anti-*R. conori* chez les 672 *Rattus norvegicus* testés lors des deux enquêtes. Cela semble corroborer l'opinion de Blanc et Caminopétros qui ont constaté la non-réceptivité des « rats gris » au virus de la Fièvre Boutonneuse (5).

Par contre, et surtout chez les rats capturés au voisinage des abattoirs, nous avons obtenu quelques cas d'agglutination de l'antigène *Rickettsia burneti* (2 0/0) ; le pourcentage est le même en été qu'en hiver.

Discussion.

La répartition dans le temps des agglutinines anti-*Rickettsia* chez *Rattus norvegicus* semble soumise au même type de variations que les épidémies de typhus qui frappaient la Tunisie : grande épidémie

(*) Les secteurs urbains sont délimités dans notre publication figurant sous le n° 1 dans la notice bibliographique du présent article.

Tableau I

Répartition des agglutinines murines en fonction des mois et des secteurs de capture.

	Secteur nº 1				Secteur nº 2				Secteur nº 3				Secteur nº 4				Secteur nº 5				Totaux			
	a	*b*	E +	M +	*a*	*b*	E +	M +	*a*	*b*	E +	M +	*a*	*b*	E +	M +	*a*	*b*	E +	M +	Rats / Puces	*b*	E +	M +
Juin . . .	150	20	1	6	164	17	1	1	169	24	0	0	178	23	0	0	141	17	1	1	802 / 1.401	101	3	8
Juillet. . .	138	21	1	4	181	17	0	2	155	19	1	0	135	10	1	0	104	6	1	0	713 / 1.529	73	4	6
Août . . .	109	20	1	10	185	26	2	1	156	20	0	0	125	12	1	0	146	20	1	0	721 / 684	98	5	11
Totaux. .	397	61	3	20	530	60	3	4	480	63	1	0	438	45	2	0	391	43	3	1	2.236 / 3.614	272	12	25

a : Rats capturés.
b : Rats examinés.

E + : Agglutinines anti-*R. prowazeki*.
M + : Agglutinines anti-*R. mooseri*.

hivernale de typhus historique et fréquence de typhus murin en été. Ce balancement cyclique étant considéré comme la conséquence de faits d'ordre épidémiologique : en hiver, pédiculose entretenue par la promiscuité humaine et le port de vêtements épais rarement renouvelés, d'où entretien du typhus à poux ; en été, au contraire, allégement vestimentaire de l'homme et abondance de la faune pulicidienne, d'où facilité de transmission du typhus murin.

Or le pou est considéré comme étant un ectoparasite strictement humain. Si le typhus épidémique existe chez *Rattus norvegicus*, comme le laisse supposer la présence d'agglutinines anti-*R. prowazeki*, le vecteur ne saurait en être le pou.

D'après nos captures faites au Laboratoire de surveillance antipesteuse, les ectoparasites du pelage des 8.125 *Rattus norvegicus* piégés en 1958 étaient constitués exclusivement par des puces ; encore que nous n'ayons pas recherché les acariens éventuellement présents dans les fosses nasales des rats.

Dans la mesure où la présence d'agglutinines anti-*Rickettsia* chez *Rattus norvegicus* signifierait une atteinte typhique antérieure, nous sommes tenté d'attribuer à la puce le rôle de vecteur universel des rickettsioses murines. Cet arthropode, par suite de variations de ses conditions biologiques, pourrait sans doute provoquer des modifications dans le comportement de l'agent pathogène.

Au demeurant, la recrudescence des agglutinations positives pour l'antigène murin coïncide avec une nette augmentation de la faune pulicidienne en été. Mais alors que les chiffres culminent en juin et juillet pour le nombre des puces, c'est en août que les sérums positifs sont le plus nombreux (16/98 en août, contre 11/101 en juin et 10/73 en juillet). Tout semble indiquer que l'infection rickettsienne massive et la recrudescence des puces seraient contemporaines, tandis que la formation d'anticorps agglutinants demanderait un certain temps de latence : d'où augmentation des puces en juin et juillet, et augmentation des agglutinations en août.

La transmission des rickettsioses murines se ferait principalement en été et les rats trouvés positifs sérologiquement seraient des convalescents. Du reste, il ne nous est pas encore possible d'affirmer avoir isolé une souche rickettsienne à partir des cerveaux de tels rats inoculés à des animaux d'expérience.

Résumé

Dans le sérum des *Rattus norvegicus* tunisois, alors qu'en hiver on constate une nette prédominance d'agglutinines anti-*R. prowazeki* au détriment des agglutinines anti-*R. mooseri*, en été ce sont ces dernières qui prédominent.

Étant donné la présence quasi exclusive de puces parmi les ectoparasites des rongeurs étudiés, on est tenté d'attribuer à la puce un rôle de vecteur mixte de ces deux *Rickettsia*.

Institut Pasteur de Tunis
et Laboratoire municipal de surveillance antipesteuse.

Bibliographie

1. Juminer (B.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1959, **52**, 266.
2. Juminer (B.). — *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1959, **36**, 173.
3. Giroud (P.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1959, **52**, 268.
4. Lamotte (M.). — Initiation aux méthodes statistiques en Biologie, Masson et Cie Edit., 1957.
5. Blanc (G.) et Caminopetros (J.). — *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1931, **20**, 343.

SUR L'ASSOCIATION ENTRE OSTÉOMYÉLITE A *SALMONELLA* ET HÉMOGLOBINOPATHIE CHEZ L'ENFANT AFRICAIN

Par E. van OYE (*)

> Les cas qui se présentent sont principalement des ulcères cutanés de diverse nature, la malaria, la maladie du sommeil, la lèpre, l'éléphantiasis, des affections cardiaques, des ostéomyélites (suppurations de la moelle des os) et la dysentérie des tropiques.
>
> Albert Schweitzer,
>
> « A l'orée de la forêt vierge » Lausanne, 1925.

En 1951, Lambotte-Legrand, au Congo belge, et Hodges et Holt, aux États-Unis, attirent l'attention sur l'association relativement fréquente et plutôt inattendue entre ostéomyélite à *Salmonella* et anémie à cellules falciformes, et ils se demandent s'il n'est pas permis de supposer qu'il doit exister une relation causale entre ces deux affections. Indépendamment de ces auteurs, Smith se pose la même question en 1953, de même que Choremis et al. en 1955. Entre temps, Vandepitte et al. (1953) affirment clairement, et à notre connaissance pour la première fois, que « l'association entre sicklanémie et infection osseuse à *Salmonella* est hautement significative et ne peut pas être le résultat d'une simple coïncidence ».

(*) Séance du 13 janvier 1960.

Cette affirmation n'est plus mise en doute, bien que deux douzaines de cas seulement avaient été décrits au début 1957. Quasiment tous concernent des noirs souffrant de sicklanémie (= homozygotie pour le gène déterminant la production de l'hémoglobine S). Certaines descriptions cliniques obligent néanmoins à admettre que des infections osseuses à *Salmonella* peuvent se produire également chez des malades qui ne sont pas porteurs d'hémoglobine S mais qui souffrent d'une autre hémoglobinopathie cliniquement importante, que ces malades soient de race négroïde ou pas. L'incidence de la sicklanémie est incontestablement prépondérante, et ceci explique pourquoi les peuples noirs ont fourni la presque totalité des cas décrits jusqu'à présent.

En fait, nous n'avons trouvé que de rares exceptions. Goldenberg (1955) relate l'histoire d'un garçon âgé de 11 ans, d'origine sicilienne, souffrant d'une thalassémie avec sicklanémie (?) et de nombreux foyers d'ostéomyélite à *S. enteritidis*. Bien que chez ce malade le caractère hémolytique de l'anémie semble certain, sa nature exacte l'est beaucoup moins ; il n'y eut, en effet, ni enquête familiale, ni étude électrophorétique de l'hémoglobine.

Un autre cas d'un garçon d'origine sicilienne est rapporté par Silver et al. (1957). De ce malade, nous savons qu'il souffrait de micro-drépanocytose, c'est-à-dire d'une maladie hémolytique déterminée par la présence simultanée du gène de la sicklémie et de celui de la thalassémie. Ces mêmes auteurs signalent aussi le premier cas observé chez un malade souffrant d'une hémoglobinopathie *sans signes de falciformation* ; il s'agit d'une fille noire dont les globules rouges contenaient un mélange d'hémoglobines C et D.

Nous avons relevé trois autres cas dans la littérature, mais ils sont, il faut bien en convenir, plus ou moins douteux. Le premier est celui d'un enfant arabe souffrant d'une anémie hémolytique dont le type n'est pas renseigné (Giaccai et Idriss, 1952). Les deux autres concernent des Jamaïquains adultes chez qui chaque fois *S. paratyphi* C a été isolée. Un de ces malades vivait en Jamaïque même et souffrait d'un syndrome de sicklanémie (?) (Gay et Grant, 1956). L'autre habitait l'Angleterre et la nature de son hémoglobinopathie n'est pas clairement spécifiée (White et Meynell, 1956). Vandepitte et van Oye (1956) ont suggéré que chez ce dernier malade il pouvait s'agir d'une hémoglobinose S/C. Roberts et Hilburg (1958) font la même suggestion en ce qui concerne un troisième Jamaïquain chez qui Lever et Barber (1945) avaient trouvé *S. typhi* dans une infection ostéomyélitique du crâne (*).

(*) Nous avons l'impression que les hémoglobinoses doivent être fréquentes en Jamaïque, et de types très divers, puisque en deux ans seulement, Went et

Vandepitte et al. (1953) expliquent l'association d'une ostéomyélite à *Salmonella* avec une sicklanémie par la coexistence et l'interaction de deux nosologies. D'une part, la moelle osseuse constitue un milieu de prédilection pour les *Salmonellae* ; il est un fait, connu depuis longtemps, que ces germes y restent présents parfois pendant de nombreux mois encore après la guérison clinique du malade. D'autre part, le processus de falciformation *in vivo* est à l'origine de petits thrombi dans divers organes et tissus, particulièrement dans la moelle osseuse où le courant sanguin est ralenti, créant ainsi un état d'anoxie relative suite à l'hémostase. Ces thrombi microscopiques provoquent l'apparition de zones, parfois étendues, d'infarctus et de nécrose qui sont autant de *loci minoris resistentiae* et d'excellents milieux de culture pour d'éventuelles *Salmonellae* qui, en s'y multipliant, formeront des micro-abcès. Ceux-ci, à leur tour, provoqueront finalement l'apparition d'une ostéomyélite, avec ou sans périostite concomitante.

Pour des raisons évidentes, il n'est pas possible de prouver expérimentalement que c'est effectivement ainsi que se déroule le processus d'apparition des infections osseuses à *Salmonella* chez les sicklanémiques. Il est néanmoins généralement accepté maintenant que c'est de cette façon que les événements « doivent » se produire. Roberts et Hilburg (1958) sont sur ce chapitre très convaincus : « We postulate that the bone changes caused by sicklemia may result in *Salmonella* osteomyelitis from previously dormant medullary organisms or from transient bacteremia ».

Nous ne pouvons passer sous silence ici que, dès 1937, Diggs et al. affirmèrent que les sicklanémiques sont particulièrement sensibles aux infections osseuses, et aussi que, déjà en 1951, Hodges et Holt suspectèrent un processus présentant certaines analogies avec celui décrit ci-devant, notamment quand ils mentionnent : « The intriguing combination of sickle-cell anemia and paratyphoid-B osteomyelitis, which has been encountered on five separate occasions at the University of Michigan Hospital. This incidence in a hospital with a relatively small Negro patient population is much too large to be mere coincidence, yet one can only speculate as to the pathogenesis. Perhaps the characteristic capillary thrombotic phenomena occuring in the intestinal circulation of patients with sicklanemia in some way predisposes to remote infection in bone by common intestinal organisms such as Paratyphoid-B. » Une pathogénèse analogue fut pressentie par Cole (1955, cité par Gay et Grant,

MacIver (1958) ont pu y étudier 114 cas de sicklanémie, 45 cas d'anémie due à la combinaison sicklémie + hémoglobine C et 11 cas d'anémie thalasso-drépanocytaire.

1956) : « thrombosis occurring in sickle cell crisis must also influence the localization of infection. »

En tout cas, quelque puisse être le mécanisme qui favorise et déclenche les infections osseuses à *Salmonella* chez les sicklanémiques, un fait peut être considéré comme établi : cette association entre deux affections ayant si peu de points communs n'est pas fortuite. Nous citerons ici quelques chiffres très éloquents :

1. Au cours d'une période de 16 ans, 130 enfants avec ostéomyélite ont été hospitalisés au John Gaston Children's Hospital à Memphis (U. S. A.) ; 31 étaient des blancs et 99 des noirs. Parmi ces derniers, 9 étaient des sicklanémiques. Chez 8 d'entre eux, un examen bactériologique a pu être fait et on a identifié 4 *Salmonellae*. Par contre, aucune *Salmonella* n'a été isolée chez les 121 enfants atteints d'ostéomyélite qui n'étaient pas sicklanémiques (Hughes et Carroll, 1957).

2. Parmi les 885 cas d'ostéomyélite répertoriés au Los Angeles Children's Hospital, 3 étaient provoqués par des *Salmonellae*. Ces 3 enfants étaient des sicklanémiques (Roberts et Hilburg, 1958).

3. Harvey (1937) présente une liste de 32 cas d'ostéomyélite à *S. cholerae suis* dont 27 sont des noirs ! L'incidence du phénomène drépanocytaire n'a pas été notée, mais il nous semble logique d'écarter l'idée qu'un simple hasard puisse être à l'origine de cette prédominance des noirs.

4. A Ibadan (Nigeria), Collard et Sen (1958) ont trouvé sur 180 souches de *Salmonella* d'origine humaine, 10 qui provenaient de cas d'ostéites suppuratives. Pareils chiffres sont simplement impensables en dehors du continent africain. Bien que, ici également, aucune donnée hématologique n'a été fournie, il est permis de supposer que des hémoglobinopathies, particulièrement de nature sicklémique, ont joué un rôle déterminant.

Nous sommes convaincus que chez les noirs d'Afrique, et dans une moindre mesure aussi chez les noirs d'Amérique, il y a chaque année des centaines de cas qui présentent l'association d'une ostéomyélite à *Salmonella* avec une hémoglobinose de nature génétique, plus particulièrement avec une drépanocytose. Seulement, deux facteurs importants empêchent en général leur découverte. D'une part, et ceci est surtout le cas en Afrique, la majorité des infections osseuses se présentent chez le médecin dans des conditions qui ne lui permettent pas de procéder à un examen bactériologique, *a fortiori* à une détermination du germe. D'autre part, jusqu'à une date toute récente, aucun médecin ne se doutait de ce que la recherche de la falciformation *in vitro* pouvait présenter un certain intérêt

chez un malade souffrant d'une infection osseuse. Notre expérience personnelle dans ce domaine a été convaincante *(vide infra)*.

*
* *

Il est impossible de préciser le nombre exact de cas décrits dans la littérature — nous en donnerons d'ailleurs les raisons plus loin — mais nous croyons pouvoir estimer que pas plus d'une trentaine d'observations peuvent être retenues après examen critique. Ce total ne comprend pas les cas signalés au Congo belge par divers auteurs, plus particulièrement par VANDEPITTE et al. (1953), LAMBOTTE-LEGRAND (1958) et VAN OYE (1959).

A cette trentaine d'observations que nous avons pu trouver dans la littérature mondiale, nous sommes en mesure d'ajouter 65 autres provenant du Congo belge. Ce chiffre est remarquable, non seulement quand on le compare au nombre total de cas connus parmi les autres populations noires d'Afrique et d'Amérique, mais plus encore quand on pense que ce n'est qu'au cours des toutes dernières années que l'attention des médecins a été attirée sur l'intérêt qu'il y a à demander un examen (immuno)-hématologique dans un cas d'infection osseuse. A ce propos les chiffres suivants sont bien significatifs : durant la décade de 1947 à 1956, nous avons reçu pour détermination 25 souches de *Salmonella* provenant de cas d'ostéomyélite ; par contre, nous en avons reçu 38 au cours des seules années 1957 et 1958.

En plus, le chiffre de 65 cas d'ostéomyélite à *Salmonella* observés chez des sicklanémiques, ou thalasso-sicklémiques, prend toute son importance quand on sait que ces 65 souches de *Salmonella* ont été isolées au cours d'une période de 12 années durant laquelle nous avons reçu près de 1.200 autres souches provenant de malades divers. Dans les statistiques cliniques sur les salmonelloses au Congo belge, les ostéomyélites représentent donc environ 6 0/0. Il n'y a pas de doute que ce pourcentage, déjà si élevé, est inférieur à la réalité, parce que — nous venons de le dire — des recherches plus ou moins systématiques n'ont été entreprises qu'au cours des dernières années, et encore dans quelques rares centres seulement.

Ces 65 cas ont tous été diagnostiqués chez des africains. Un seul cas, qui n'est d'ailleurs pas repris dans nos statistiques, concerne un enfant européen à Léopoldville. Nous ne possédons à son sujet aucun renseignement d'ordre clinique ou hématologique ; nous savons seulement que le germe en cause était *S. kisangani*, d'où il est permis de conclure que cet enfant s'est infecté au Congo même, car cette espèce de *Salmonella* est caractéristique pour l'Afrique centrale (KAUFFMANN et VAN OYE, 1947).

Une observation particulièrement intéressante a été faite à Stanleyville : deux sœurs, une de 5 ans et l'autre de 18 mois, toutes deux sicklanémiques, ont fait en même temps une ostéomyélite à *S. enteritidis* var. *chaco*. Cette observation d'une infection familiale est, à notre connaissance, unique. Elle pose le problème de savoir si, en dehors du processus de la pathogénèse tel que l'expliquent Vandepitte et al. (1953) il ne faut pas admettre l'hypothèse de l'existence d'un (ou plusieurs ?) facteur favorisant comme par exemple une plus grande perméabilité de la paroi intestinale. Rappelons que cette hypothèse avait déjà été avancée en 1951 par Hodges et Holt. Car il faut bien reconnaître que l'explication de la prédisposition des sicklanémiques aux infections osseuses à *Salmonella* passe sous silence au moins les deux questions suivantes : (1) Quelle est la porte d'entrée de ces germes ? et (2) Pourquoi s'agit-il précisément de bacilles du groupe *Salmonella* ? Il n'est pas impossible que la réponse à la première de ces questions donnera en même temps la clef de la réponse à la seconde.

Un examen plus détaillé des données en notre possession a révélé certains faits qui méritent d'être exposés.

1. Le sexe nous est connu de 61 de nos malades : il y a parmi eux 33 filles (54 0/0) et 28 garçons (46 0/0). Ces différences sont statistiquement non-significatives. Il semble d'ailleurs, d'après les données de la littérature, qu'il n'y ait pas de différence marquée dans la distribution des cas parmi les deux sexes, et qu'il n'y a donc aucune prédisposition spéciale soit chez les filles soit chez les garçons.

2. La fréquence par groupe d'âge fait ressortir que c'est surtout au cours des toutes premières années de la vie que ces affections se rencontrent. Ceci n'a rien d'étonnant pour qui connaît la grande mortalité parmi les jeunes enfants sicklanémiques (Lambotte-Legrand, 1955).

Nous avons pu obtenir des renseignements sur l'âge de 53 des 65 cas qui font l'objet de ce travail : 64 0/0 des malades étaient âgés de moins de deux ans ; 77 0/0 des patients ne dépassaient pas l'âge de trois ans. Notre malade le plus jeune n'avait qu'un mois, le plus âgé des enfants avait un peu plus de 8 ans. Notre liste contient en plus le nom d'une femme indigène adulte ; il s'agit d'un cas de micro-drépanocytose sur lequel nous nous proposons de revenir plus loin.

3. Nous avons reçu pour détermination 63 cultures de *Salmonella* isolées chez des africains, dans des cas d'ostéomyélite. De deux autres cultures, nous savons seulement qu'il s'agit de bacilles paratyphiques, dont l'un était du groupe sérologique B et l'autre du groupe D.

Les 63 cultures que nous avons pu étudier appartiennent aux sérotypes suivants : *S. typhi-murium* (29, dont 2 var. *copenhagen*),

S. enteritidis (10, dont 3 var. *chaco*), *S. kisangani* (5), *S. bovis morbificans* (5), *S. paratyphi* C (2), *S. heidelberg* (2), *S. newport* (2), *S. leopoldville* (1), *S. infantis* (1), *S. uganda* (1), *S. dublin* (1), *S. stanleyville* (1), *S. oranienburg* (1), *S. braenderup* (1) et *S. amersfoort* (1).

Nous avons donc identifié 15 types + 2 variétés sur un total de 63 cultures, ce qui est une illustration de plus de l'énorme richesse en espèces différentes qui caractérise la flore microbienne au Congo dans le domaine des *Salmonellae*. Les fréquences relatives des divers types concordent assez bien avec celles des *Salmonellae* en général (VAN OYE, 1959), notamment en ce qui concerne la prédominance des trois premiers types : *S. typhi-murium*, *S. enteritidis* et *S. kisangani*.

Nos données bactériologiques confirment l'affirmation de ROBERTS et HILBURG (1958) : « ... osteomyelitis due to *Salmonella* in association with sickle cell disease is not caused by a predominant species ».

* * *

De par notre fonction de médecin de laboratoire, nous avons eu des rapports insuffisants avec la clinique pour pouvoir nous étendre longuement sur la pathologie des ostéites à *Salmonella* chez les sicklanémiques. Mais par les contacts personnels que nous entretenions avec nos confrères praticiens, nous avons néanmoins eu connaissance de certains faits qui méritent d'être signalés ici :

1. Chez la plupart des malades, on a observé une atteinte de plusieurs os, et non pas d'un seul comme c'est le plus souvent le cas chez les non-sicklanémiques. Cette particularité qui frappe les enfants atteints d'anémie drépanocytaire a été notée par plusieurs auteurs (GIACCAI et IDRISS, 1952 ; HUGHES et CARROLL, 1957 ; ROBERTS et HILBURG, 1958 ; LAMBOTTE-LEGRAND, 1958).

2. Il existe une autre particularité sur laquelle LAMBOTTE-LEGRAND ont attiré l'attention dès leurs premières publications (1951) : « ... les os des extrémités (phalanges, métacarpiens, métatarsiens) sont surtout entrepris chez le nourrisson, tandis que chez l'enfant plus grand il s'agit avant tout d'atteinte des os des deux segments proximaux des membres, et les lésions plus ou moins symétriques ne sont pas exceptionnelles ».

3. Nous avons déjà fait allusion à la probabilité qu'un (ou des ?) facteur favorisant pourrait intervenir dans la pathogénie des ostéites à *Salmonella* chez les sicklanémiques. Certains auront peut-être tendance à penser en premier lieu aux traumatismes. Or, il semble bien qu'aucun auteur n'a eu connaissance qu'un trauma quelconque ait joué un rôle dans l'apparition de l'ostéite chez un de ses malades.

4. La maladie est généralement grave et longue. Beaucoup de

cas observés en Amérique ont néanmoins été guéris sans séquelles, bien que parfois après de nombreuses rechutes. Le pronostic *quoad vitam* semble plus sombre en Afrique, et cela malgré une thérapeutique rationnelle et énergique. Il nous paraît logique d'admettre que les enfants noirs d'Afrique sont dans un état physique général moins favorable que ceux d'Amérique, car nous ne croyons pas qu'on puisse incriminer une plus grande virulence des germes en cause.

* * *

Nous avons écrit plus haut qu'il est extrêmement difficile de préciser le nombre de cas signalés dans la littérature. Il y a à cela plusieurs raisons.

Trop souvent, la description clinique est à ce point incomplète qu'on se demande s'il ne vaut pas mieux éliminer tout simplement le cas en question. Les renseignements indispensables qui manquent le plus souvent sont ceux qui concernent le côté immuno-hématologique. Un exemple typique nous est donné par les malades adultes soi-disant sicklanémiques. Nous savons en effet que les sicklanémiques vrais n'atteignent quasiment jamais l'âge adulte. On peut donc être convaincus que si ces malades étaient marqués par la tare de la drépanocytose, ils ne souffraient pas de sicklanémie vraie qui est essentiellement de nature homozygotique.

Dans ce même ordre d'idées, nous devons faire remarquer que la littérature américaine pèche par une omission générale très grave. Les auteurs ne disent jamais si leurs malades noirs sont de descendance pure ou de race plus ou moins mélangée. Or, cette dernière éventualité exclut pratiquement l'homozygotie pour la sicklanémie.

Pour certains malades il n'est pas spécifié s'ils sont d'origine négroïde ou pas. Quand, en outre, la recherche de la falciformation *in vitro* n'a pas été faite chez eux, on est vraiment dans l'impossibilité totale de juger.

Nous ne connaissons que quelques rares descriptions cliniques réellement complètes, comprenant notamment l'étude électrophorétique de l'hémoglobine du malade et la recherche de la falciformation *in vitro* chez ses parents. C'est uniquement dans ces cas-là qu'il est possible de dire avec certitude s'il s'agit d'une sicklanémie vraie (homozygotie S/S), de sicklémie simple (hétérozygotie S/A) ou d'une hémoglobinopathie mixte avec présence de deux hémoglobines anormales (par exemple S/C ou C/D).

Chez les premiers cas observés au Congo belge, il n'a pas été possible de procéder à tous les examens de laboratoire jugés comme indispensables actuellement. Nous ne pouvons donc pas certifier que tous les enfants qui font l'objet de ce travail sont réellement

des sicklanémiques, et il n'est pas exclu que pour l'un ou pour l'autre il faudrait pouvoir corriger le diagnostic posé dans le temps. Une telle éventualité n'enlève d'ailleurs rien à l'intérêt que présente leur relation et ne touche pas aux conclusions générales qu'il est permis de tirer de leur étude.

Nous devons attirer ici l'attention sur l'importance de la mise en évidence de la tare thalassémique chez les Bantous du Congo belge et, comme corollaire, de la présence parmi eux de cas de microdrépanocytose (Stijns et Charles, 1956). Cette très belle étude a éclairci nombre de points restés obscurs dans le domaine des hémoglobinoses à incidence génétique en Afrique centrale. Nous avons déjà signalé que notre malade adulte souffrait d'une thalassosicklémie, et il est sans doute permis de supposer que ce doit être le cas pour certains patients décrits dans la littérature comme sicklanémiques.

Le problème des hémoglobinopathies chez les Noirs est très probablement plus complexe qu'on le croit pour le moment. Qu'il nous suffise de souligner à ce propos la récente découverte de la persistance, chez certains Africains, de l'hémoglobine fétale F, à un taux élevé, dans les érythrocytes contenant également l'hémoglobine S (Jacob et Raper, 1958).

Malgré les restrictions dont nous venons de faire état, nous nous croyons autorisé à formuler la présomption que la grande majorité des malades décrits dans la littérature souffraient effectivement de sicklanémie. Nous disons la grande majorité et non pas la totalité, car certains malades étaient presque sûrement atteints d'une autre hémoglobinopathie.

Il est important de souligner que beaucoup d'hémoglobinoses mixtes, du moins en Afrique, se présentent cliniquement comme une sicklanémie. Et ceci explique sans doute dans une certaine mesure que des cliniciens aient pu être induits en erreur sur la vraie nature du syndrome d'anémie hémolytique qu'ils avaient devant les yeux.

Enfin, nous devons regretter que certaines descriptions ne mentionnent pas le germe qui a provoqué l'apparition de l'ostéite. Nous pensons notamment au deuxième cas de Choremis et al. (1955), un enfant de 6 ans dont le père était sicklémique et la mère thalassémique, ainsi qu'au cas de Vandepitte et Colaert (1955), un malade adulte souffrant d'une hémoglobinose S/C.

* * *

Il nous paraît utile, pour terminer, de résumer l'exposé ci-dessus et d'en tirer les conclusions.

Au cours des dernières années, différents auteurs ont décrit un syndrome caractérisé par l'association entre deux états patholo-

giques, une ostéite à *Salmonella* d'une part et une hémoglobinopathie d'autre part. En tout, une centaine de cas ont été rapportés dont les deux tiers avaient été diagnostiqués au Congo belge.

Il est maintenant accepté que cette association n'est pas fortuite, et le mécanisme de l'interaction entre les deux affections a été décelé.

Mais, s'il est exact que nous pouvons comprendre et expliquer pourquoi deux maladies tellement différentes peuvent présenter une interdépendance au point que leur association nous semble presque naturelle, il est non moins vrai que plusieurs questions restent toujours en suspens. Des observations cliniques détaillées, complètes et précises pourraient peut-être leur apporter la réponse.

C'est pourquoi il est souhaitable qu'aucun détail ne soit négligé lors de l'examen d'un malade souffrant d'ostéomyélite si celui-ci est d'origine négroïde ou originaire du bassin méditerranéen. Aucun fait ne peut *a priori* être considéré comme étant sans importance. Les observations cliniques devront nécessairement comprendre une étude (immuno)-hématologique complète (avec notamment une électrophorèse de l'hémoglobine) non seulement du malade lui-même mais aussi, pour autant que possible, de ses parents, car la distinction entre homo- et hétérozygotie requiert une enquête familiale.

Si on désire éviter qu'un doute regrettable puisse entacher l'étude, il sera indispensable d'isoler le germe et de procéder à son identification exacte. Des données bactériologiques précises ne manqueront d'ailleurs pas de fournir aux épidémiologistes des renseignements d'une importance évidente.

Mais c'est sans aucun doute dans le domaine de l'immuno-hématologie que les découvertes seront les plus intéressantes. On peut s'attendre à un enrichissement notable de nos connaissances de la pathologie des hémoglobinopathies, non seulement de la sicklanémie, qui est la plus répandue, mais aussi, et peut-être même plus, en ce qui concerne les hémoglobines anormales découvertes plus récemment. Par le biais des « accidents secondaires » comme les ostéites à *Salmonella*, il sera peut-être possible d'arriver à une meilleure compréhension de leur signification réelle, et de mieux préciser leur rôle pathogène.

Institut de Médecine Tropicale « Princesse Astrid »
à Léopoldville
(Directeur : docteur E. VAN OYE*).*

Bibliographie

1. COLLARD (P.) et SEN (R.). — *Salmonella* types isolated in Ibadan, Nigeria. *Transact. Roy. Soc. Trop. med. Hyg.*, 1958, **52**, 283-287.
2. CHOREMIS (K.), YANNAKOS (D.) et BONTA (CH.). — 2 Fälle von ausgedehnter Osteomyelitis bei Sichelzellanämie. *Helv. pædiat. Acta*, 1955, **10**, 478-483.

3. Diggs (L. W.), Pullian (H. N.) et King (J. C.). — Bone changes in sickle-cell anemia. *South med. J.*, 1937, **30**, 249-259.
4. Gay (K.) et Grant (L. S.). — Paratyphoid C osteomyelitis. *West Ind. med. J.*, 1956, **5**, 284-288.
5. Giaccai (L.) et Idriss (H.). — Osteomyelitis due to *Salmonella* infection. *J. Pediat.*, 1952, **41**, 73-78.
6. Goldenberg (I. S.). — Sickle-cell anemia, *Salmonella* enteritidis osteomyelitis, and remote postoperative wound abscess : report of case. *Surgery*, 1955, **38**, 758-763.
7. Harvey (A. M.). — *Salmonella* suipestifer infection in human beings : review of literature and report of twenty-one new cases. *Arch. int. Med.*, 1937, **59**, 118-135.
8. Hodges (F. J.) et Holt (J. F.). — Editorial comment. In « The 1951 Year Book of Radiology ». Edited by F. J. Hodges et al., 394 pages Chicago, Year Book Publ., Inc., 1951, 89.
9. Hughes (J. G.) et Carroll (D. S.). — *Salmonella* osteomyelitis complicating sickle-cell disease. *Pediatrics*, 1957, **19**, 184-191.
10. Jacob (G. F.) et Raper (A. B.). — Hereditary persistence of fœtal hæmoglobin production, and its interaction with the sickle-cell trait. *Brit. J. Hæmat.*, 1958, **4**, 138-149.
11. Kauffmann (F.) et van Oye (E.). — A new *Salmonella* type *(S. kisangani)* from the Belgian Congo. *Acta path. microbiol. scand.*, 1947, **24**, 614-615.
12. Lambotte-Legrand (J. et C.). — L'anémie à hématies falciformes chez l'enfant indigène du Bas-Congo. *Mém. Inst. Roy. Col. belge*, 1951, **19**, 75, 93.
13. Lambotte-Legrand (J. et C.). — L'anémie à hématies falciformes chez l'enfant indigène du Bas-Congo. *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, 1951, **31**, 207-234.
14. Lambotte-Legrand (J. et C.). — Le pronostic de l'anémie drépanocytaire au Congo Belge (à propos de 300 cas et de 150 décès). *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, 1955, **35**, 53-57.
15. Lambotte-Legrand (J. et C.). — Notes complémentaires sur la drépanocytose (Sicklémie). III. Les Salmonelloses dans l'anémie drépanocytaire et microdrépanocytaire. *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, 1958, **38**, 535-545.
16. Lever (J. M.) et Barker (G. B.). — Osteomyelitis of the skull due to *Salmonella typhi*. *Brit. med. J.*, 1945, **2**, 459-460.
17. van Oye (E.). — Les Salmonelloses humaines au Congo belge et au Ruanda-Urundi : Statistiques sur 1.000 cas. *Acta Trop.*, 1959, **16**, 158-165.
18. Roberts (A. R.) et Hilburg (L. E.). — Sickle cell disease with *Salmonella* osteomyelitis. *J. Pediat.*, 1958, **52**, 170-175.
19. Silver (H. K.), Simon (J. L.) et Clément (D. H.) — *Salmonella* osteomyelitis and abnormal hemoglobin disease. *Pediatrics*, 1957, **20**, 439-447.
20. Smith (W. S.). — Sickle cell anemia and *Salmonella* osteomyelitis. *Ohio State med. J.*, 1953, **49**, 692-695.
21. Stijns (J.) et Charles (P.). — La tare thalassémique chez les Bantous d'Afrique centrale. *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, 1956, **36**, 763-779.
22. Vandepitte (J.), Colaert (J.), Lambotte-Legrand (J. et C.) et Périn (F.). — Les ostéites à *Salmonella* chez les sicklanémiques : à propos de 5 observations. *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, 1953, **33**, 511-522.

23. Vandepitte (J.) et Colaert (J.). — Un cas de syndrome falciforme dû à l'interaction de deux hémoglobines anormales C et S. *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, 1955, **35**, 457-464.
24. Vandepitte (J.) et van Oye (E.). — *Salmonella* osteomyelitis. *Lancet*, 1956, **1**, 966 (correspondence).
25. Went (L. N.) et MacIver (J. E.). — Sickle cell anæmia in adults and its differentiation from sickle-cell thalassæmia. *Lancet*, 1958, **2**, 824-826.

VIRULENCE POUR L'EMBRYON DE POULET DU VIRUS VACCIN AMARIL

Par René PANTHIER et Claude HANNOUN (*)

L'étude systématique du développement du virus amaril dans l'embryon de poulet a été réalisée par J. P. Fox et H. W. Laemmert en 1947 (1), pour les souches Asibi, 17 D de diverses origines et Dakar. Ce travail comporte non seulement le titrage du virus développé dans l'embryon au cours des jours qui suivent l'inoculation de ce dernier sur la membrane chorioallantoïque, mais aussi une évaluation du pouvoir pathogène de ces virus pour cet animal en suivant la mortalité chez les embryons inoculés. Nous retiendrons, des conclusions de ces auteurs, les faits suivants : si l'on s'en tient au seul développement du virus dans l'embryon, la dose infectante 50 0/0 (DI_{50}) pour l'embryon de poulet est équivalente à la dose léthale 50 0/0 (DL_{50}) pour la souris, ceci aussi bien avec le virus 17 D qu'avec le virus de Dakar alors que 100.000 DL_{50} souris du virus Asibi correspondent à 1 DI_{50} embryon de poulet. De plus, en inoculant ces différents virus sur la membrane chorioallantoïque, des différences sensibles apparaissent quant à leur pouvoir pathogène pour l'embryon : sur des œufs inoculés le 8e jour de l'incubation et examinés 11 jours plus tard, l'expérience montre que les valeurs se rapprochant le plus de la DL_{50} embryon de poulet sont, pour les différentes souches : 2.000.000 DL_{50} souris de virus Asibi (64 0/0 d'embryons morts), 20 DL_{50} souris de virus Dakar (50 0/0), 12.000 DL_{50} souris d'une sub-souche 17 D (54 0/0). Malheureusement ces résultats ne peuvent être considérés comme quantitativement valables en raison de la mortalité élevée (32 0/0) dans le lot des embryons témoins (qui n'ont pas reçu de virus) due vraisemblablement au traumatisme de l'inoculation sur la membrane. Néanmoins, la méthode permet de mettre en évidence des différences portant sur l'un des aspects de la *virulence* d'une souche de virus.

(*) Séance du 13 janvier 1960.

La préparation d'un virus vaccin vivant est une opération très délicate dont l'un des stades essentiels est la surveillance de la virulence non seulement du vaccin terminé, mais aussi des semences de virus.

Les expériences rapportées ici ont pour objet de rechercher si la méthode utilisée par Fox et Laemmert, mais modifiée pour permettre aux embryons témoins de survivre normalement, peut être utilisée pour comparer plusieurs lots de semence et en particulier peut donner, pour une même sub-souche de virus, des courbes de virulence reproductibles.

Techniques

La première série d'expériences a été réalisée en 1955 avec du vaccin préparé à partir de la semence AB 1017 (*) préparé le 14 septembre 1950 au Laboratoire des Montagnes Rocheuses, Hamilton, Montana, seed-lot secondaire non desséché, 233e passage de la souche 17 D et dont la filiation est la suivante :

Colombia n° 88. 228e passage. 143.3 (Fondation Rockefeller) 229e, YF 1 230e, YF 10 231, AB 237 233e, seed-lot primaire.

La deuxième série d'expériences a été réalisée en 1959 à partir d'un lot de vaccin fabriqué à partir du seed-lot secondaire 4015 préparé par le docteur Knerr, sans doute à partir du seed-lot primaire AB 237. Ce lot de vaccin essayé sur le *M. Rhesus* satisfait aux normes recommandées par l'O. M. S. (2). Les courbes de virulence sur souris des lots de vaccin préparés avec les deux seed-lots AB 1017 et 4015 sont très comparables.

Nous avons d'autre part utilisé du virus de Dakar qui provient d'une ampoule de vaccin B 21 reçu de l'Institut Pasteur de Dakar en 1952. Ce virus a subi depuis 5 passages sur cerveau de souris.

Des œufs embryonnés de poules Leghorn, incubés à 37°5 depuis 7 jours ont été inoculés au voisinage de l'embryon avec diverses doses de virus (exprimées en DL_{50} souris) en suivant la méthode générale d'inoculation utilisée pour la préparation du vaccin (3). Puis les œufs ont été mirés chaque jour pour déterminer s'ils étaient vivants ou morts.

Résultats expérimentaux

Nous donnons dans le tableau ci-contre les résultats obtenus en 1959 avec des doses différentes de virus allant de 8 à 8.000 DL_{50} souris par œuf.

(*) Nous remercions vivement le Docteur Knerr de la National Drug Co qui nous a procuré les ampoules de semence AB 1017 et 4015.

Tableau I

Mortalité et éclosion des embryons inoculés de virus de Fièvre Jaune.

Age des embryons (jours)	Virus de Dakar		Virus vaccin 17 D, Lot 59-6 (non lyophilisé)							
	8.000 DL_{50}		8 DL_{50}		80 DL_{50}		800 DL_{50}		8.000 DL_{50}	
	m.	*e.*	*m.*	*e.*	*m.*	*e.*	*m.*	*e.*	*m.*	*e.*
7		56		57		57		58		63
8										
9	0		2		2		1		0	
10	0		3		2		3		1	
11	0		3		5		3		6	
12	0		9		8		9		53	
13	1		18		13		28		58	
14	2		21		23		42		59	
15	3		23		27		47		59	
16	4		24		32		47		59	
17	4		24		33		49		59	
18	5		26		35		60		59	
19	5		28		35		50		59	
Pourcentage. . . .	*8,9*		*49,1*		*61,4*		*86,2*		*93,6*	
20	6	0	29	0	35	0	51	0	62	0
21	13	0	37	4	39	12	57	0.	63	0
22	25	0	40	13	42	12	58	0		
23	34	0	40	13	42	12				
24	40	0	40	13	42	12				
25	47	2	40	15	42	13				
26	50	5	40	17	42	15				
27	51	5								
Total	51	5	40	17	42	15	58	0	63	0
Pourcentage. . . .	*91*	*9*	*70*	*30*	*73,7*	*26,3*	*100*	*0*	*100*	*0*

(Résultats cumulatifs, *m.* = nombre d'embryons morts, *e.* = nombre des embryons éclos).

Ce tableau montre que l'inoculation de virus aux embryons de 8 jours se traduit,

— par la mort de nombreux embryons surtout au cours de la période allant du 4e au 9e jour après l'inoculation ;

— par le retard à l'éclosion d'un certain nombre d'embryons encore vivants le 20e jour et qui, au lieu de sortir de la coquille le 21e jour, le font du 21e au 26e.

— par la mort en coquille d'embryons vivants le 21e jour, mais ne pouvant éclore ultérieurement.

Les valeurs numériques de ces trois effets de la multiplication du virus chez l'embryon sont, pour les résultats obtenus avec le virus 17 D, en rapport direct avec la dose de virus. La plus faible dose utilisée (8 DL_{50} souris) tue avant le 11e jour suivant l'inoculation 49 0/0 des embryons. Le comportement de la souche de Dakar est totalement différent puisque, le 11e jour après l'inoculation de 8.000 DL_{50} souris plus de 90 0/0 des embryons sont encore vivants, mais vont, pour la plupart mourir au moment où l'éclosion aurait dû avoir lieu.

Dans des lots témoins ne recevant pas de virus, les embryons éclosent dans la proportion de plus de 90 0/0 vers le 21e jour ce qui prouve l'innocuité de la méthode d'inoculation.

Des expériences analogues conduites en 1955 donnaient des résultats tout à fait comparables bien que le virus utilisé ait été une préparation lyophilisée. La mortalité était cependant moins groupée. La répétition de l'expérience en 1959 avec du virus lyophilisé a permis de vérifier que la lyophilisation était la cause de ce léger étalement des résultats, pour des valeurs finales comparables.

D'autre part, des essais effectués avec 8.000 DL_{50} aux températures de 36° et 39° ont donné des courbes identiques de mortalité. La seule différence observée tient à la taille des embryons, plus réduite à 36°, plus grande à 39° avec œdème de la membrane chorio-allantoïque (aspect frai de poisson), ce dernier aspect étant fréquent chez les embryons normaux incubés à une température trop élevée.

Afin de vérifier si la mort des embryons, le retard de développement de ceux qui ne meurent pas les premiers jours et enfin la mort en coquille des embryons de 21 jours et plus étaient bien dus à l'action du virus, une épreuve de séroprotection a été réalisée sur l'embryon en inoculant des doses variables de virus mélangées en volume égal à un sérum hyperimmun (cheval 62). Chez les lots d'embryons ayant reçu 85 DL_{50} souris + sérum, 9 embryons sur 10 éclosent normalement le 21e jour, 1 sur 10 meurt. Avec 850 DL_{50} + sérum, 8 sur 10 éclosent le 21e jour, 1 le 22e, 1 meurt en coquille. Avec 8.500 DL_{50} + sérum, 6 sur 10 éclosent le 21e jour et les autres meurent après le 22e jour. Ces résultats apportent la vérification du rôle du virus dans la mortalité des embryons.

Discussion

La comparaison entre nos résultats et ceux de Fox et Laemmert (1) est rendue difficile par la mortalité non spécifique importante observée dans leurs lots témoins, car ces auteurs inoculaient les embryons sur la membrane chorio-allantoïque et non auprès de l'embryon,

d'autre part les souches qu'ils utilisaient n'étaient pas les mêmes que les nôtres. Cependant, le pouvoir pathogène se manifeste d'une façon comparable dans les deux groupes d'expériences quant à l'effet léthal et au délai entre l'inoculation et la mort des embryons.

La méthode permet de distinguer entre elles les souches de virus différentes comme par exemple le 17 D et le Dakar : l'une tue rapidement l'embryon, l'autre s'y multiplie puisque le développement est nettement retardé, mais ne le tue pas immédiatement même avec 8.000 DL_{50} souris, et on peut dire que l'embryon survit momentanément à l'infection.

Ces résultats confirment l'adaptation différente de chacune de ces souches par rapport à l'embryon de poulet, cet embryon étant beaucoup plus favorable à la souche 17 D.

Ceci est le corollaire de ce que l'on observe par inoculation de ces deux souches à la souris, la souche de Dakar, mieux adaptée au cerveau de souris tuant cet animal en 7 jours en moyenne par inoculation intracérébrale avec 1 DL_{50} (ce temps étant calculé pour les 50 0/0 des souris qui meurent naturellement) alors qu'il faut 14 jours en moyenne dans des conditions analogues pour tuer une souris avec du 17 D (4).

Par ailleurs, au cours de l'épreuve sur embryons de poulet inoculés par du virus de Dakar, certains embryons infectés ne meurent pas. Il existe donc une différence sensible entre le titre *léthal* et le titre *infectant*.

J. P. Fox avait déjà défini pour la souris inoculée par voie intracérébrale en plus de la dose léthale 50 0/0, la dose infectante minima (DIM) (5) correspondant à une quantité de virus d'une certaine qualité capable de se multiplier dans le cerveau de souris (qui immunise donc l'animal) sans provoquer la mort de la souris.

Pour nous, nous n'observons pratiquement pas de différence entre la DL_{50} et la DIM sur les souris inoculées, soit avec du virus de Dakar, soit avec les lots de vaccin non lyophilisés préparés à partir des seed-lots AB 1017 et 4015.

Les valeurs numériques trouvées avec la souche 17 D utilisée ici, et que nous savons être reproductibles, ne sont valables que pour cette sub-souche particulière. Dans l'hypothèse d'une variation brusque ou progressive de la virulence de cette souche, variation dont la connaissance est fondamentale lorsqu'il s'agit d'une semence dont le produit sera utilisé comme vaccin chez l'homme, on peut penser que l'embryon de poulet est l'un des hôtes chez lequel la variation sera appréciable. Nous estimons que l'utilisation de cette méthode permet une surveillance des lots de semence, évidemment insuffisante à elle seule, mais susceptible, dans un ensemble d'épreuves de contrôle, d'apporter des renseignements utiles. Les sou-

ches 17 D, car il y a bien maintenant plusieurs souches ou sub-souches de ce nom, varient dans les divers laboratoires où on les conserve, en fonction des passages qu'elles y subissent et l'on peut voir deux virus de même origine donner, comme Hallauer (6) vient de le montrer, des résultats totalement différents. Cet auteur a observé qu'une sub-souche 17 D (Amsterdam) perdait son pouvoir pathogène pour la souris après 2 passages sur cultures cellulaires *in vitro* (souche KB) ; cependant, il y a chez la souris, en l'absence de signes cliniques, une multiplication du virus puisque les animaux restent immunisés après inoculation de ce virus modifié. Au contraire Hallauer (6) a montré qu'une autre souche de 17 D (Londres) conserve inchangé son pouvoir pathogène pour la souris à moins de lui faire subir une série de 99 passages sur cellules HeLa et 44 passages sur cellules KB. Les deux sub-souches servent à fabriquer du vaccin, satisfont certainement aux normes de sécurité par inoculation du *M. rhesus* recommandées par l'O. M. S. (2) mais ne sont pas semblables.

Ces expériences montrent la difficulté de conserver identique à elle-même à longue échéance une souche de virus possédant des propriétés bien définies comme les souches de virus-vaccins. En attendant que les méthodes de cultures de tissu permettent une étude plus serrée des différences vraisemblables entre les sub-souches de 17 D, nous avons désiré attirer l'attention sur la constance des résultats fournis par la recherche du pouvoir pathogène pour l'embryon de poulet du vaccin issu de deux seed-lots secondaires différents issus sans doute du même seed-lot primaire, résultats qui correspondent d'ailleurs à une constance non moins égale dans le pouvoir pathogène pour la souris inoculée par voie intracérébrale avec réinoculation d'épreuve des souris survivantes.

Plusieurs méthodes distinctes sont en effet nécessaires pour permettre une comparaison des qualités respectives des souches de virus-vaccin existant actuellement et surtout pour permettre le choix de l'une d'entre elles en vue de réaliser la vaccination humaine dans les meilleures conditions d'efficacité et de sécurité.

Service de la Fièvre Jaune.
Institut Pasteur.

Bibliographie

(1) Fox (J. P.) et Laemmert (Jr.). — *Amer. J. of Hyg.*, 1947, **46**, 21-40.
(2) O. M. S. — *Série rapports techniques*, 1957, n° 136.
(3) Penna (H. A.). — *In monographie*, n° 30, O. M. S., 1956, 67-91.
(4) Panthier (R.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1956, **49**, 477-494.
(5) Fox (J. P.). — *J. Exp. Med.*, 1943, **77**, 507-520.
(6) Hallauer (C.). — *Arch. Ges. Virusforsch.*, 1959, **9**, 428-441.

CONSIDÉRATIONS SUR LA SARCOSPORIDIOSE AU KATANGA (CONGO BELGE)

Par E. THILS, J. DEOM et P. FAGARD (*)

La sarcosporidiose ne semble pas avoir fait jusqu'ici l'objet de recherches systématiques au Congo Belge, où aucun autre cas que ceux décrits ci-dessous n'a été signalé depuis longtemps. Au Ruanda-Urundi toutefois, le Laboratoire Vétérinaire d'Astrida (1957, 1958) signale les cas suivants :

en 1957 : 1 cas chez un bovidé,
en 1958 : 35 cas chez des bovidés, 13 chez des suidés et 7 chez des capridés.

Aucune autre mention de cette parasitose n'y est faite depuis 1950.

Notre attention a été attirée par la découverte de kystes sarcosporidiens lors d'examens de routine pratiqués sur des coupes de cœur au service d'anatomie pathologique du Laboratoire Vétérinaire d'Elisabethville (Katanga, Congo Belge). Ceci nous a incités à procéder à quelques sondages en vue de nous rendre compte de l'incidence réelle de cette parasitose et des particularités qu'elle pourrait présenter.

La sarcosporidiose de l'Homme et des Animaux a déjà été l'objet de recherches dans diverses régions du globe. Nous ne comptons pas faire ici la revue de la littérature existante, mais nous signalons quelques articles intéressants dans la bibliographie que le lecteur trouvera en fin de ce travail.

Nous n'insisterons pas davantage sur les caractères morphologiques généraux de ces parasites, nous bornant à exposer les constatations recueillies au cours de nos travaux et à les comparer aux observations d'autres chercheurs.

* * *

Les sarcosporidies se localisant particulièrement dans les muscles striés, notre choix s'est porté sur le cœur. Tous les prélèvements s'y firent au niveau de la partie inférieure du septum interventriculaire.

(*) Séance du 13 janvier 1960.

Cet organe fut choisi après une courte investigation sur le degré d'infestation des muscles striés habituellement parasités, en nous limitant à l'œsophage, au diaphragme et au cœur. Seules les espèces bovine et porcine furent examinées à ce point de vue.

Dans aucun cas, on ne put mettre en évidence des kystes dans la musculature œsophagienne ou diaphragmatique sans en trouver simultanément dans le muscle cardiaque. De plus, ce dernier était fréquemment infesté alors que les autres muscles examinés dans les mêmes conditions se révélaient indemnes.

Il résulte de ces constatations que l'on peut considérer le muscle cardiaque comme un organe de prédilection pour la recherche de la sarcosporidiose chez ces espèces. De plus, la section habituelle du cœur lors de l'expertise facilite le prélèvement et la densité du tissu musculaire rend plus aisées les techniques histologiques.

Les prélèvements de 10 à 20 mm. de côté et de 4 à 6 mm. d'épaisseur sont traités suivant les techniques histologiques courantes et de chacun, l'on examine 3 coupes de 5 μ d'épaisseur.

Les recherches ont porté sur les espèces bovine, ovine et porcine abattues à l'abattoir de la ville d'Elisabethville et sur quelques antilopes chassées dans la région (Sud du Katanga) et appartenant aux espèces *Tragelaphus scriptus* dite « pongo » et *Sylvicapra grimmi* dite « kashia ».

Il faut signaler que le bétail examiné provient des fermes des environs et des grands élevages établis au Katanga.

Les prélèvements provenant de bovidés sont classés en 2 catégories : animaux de plus ou de moins de 2 ans d'âge.

Les résultats sont les suivants :

Examinés	Espèces	Positifs
203	Bovins de plus de 2 ans . .	111
51	Bovins de moins de 2 ans . .	2
58	Porcs de tous âges	0
13	Moutons	7
8	Antilopes	4

Tous les animaux, à l'exception des antilopes, furent soigneusement examinés à l'abattoir et jamais aucun d'entre eux n'a montré de kyste visible aux endroits où ils sont habituellement trouvés.

Seul un cœur de porc provenant de l'abattoir et figurant dans les collections du laboratoire montre une infestation massive de petits kystes sarcosporidiens calcifiés. Nous avons d'ailleurs retrouvé un parasitisme analogue dans un morceau de viande de phacochère *(Phacochoerus aethiopicus)* reçu pour examen.

Caractères de la sarcosporidiose chez chaque espèce animale

Bovidés. — Les kystes de 10 à 90 μ, de forme ovale ou ronde suivant la section, sont du type classique. Ils nous sont toujours apparus limités par une fine membrane, envoyant parfois de fins septa vers le centre et les divisant ainsi en alvéoles. Les schizozoïtes, en forme de bananes, ont de 6 à 9 μ de longueur et 1 à 2 μ de largeur. Colorés à l'hématoxyline-éosine, ils apparaissent en bleu avec des alvéoles claires ou des granulations éosinophiles qui sont plus nombreuses dans les schizozoïtes des kystes jeunes.

Jamais nous n'avons pu observer chez les bovins de capsule striée telle que celle décrite par Hsi Wang (1950). Nous ne remarquons non plus aucune réaction inflammatoire en rapport avec la présence des kystes. Quelques cœurs présentent des foyers d'infiltration leucocytaire mais jamais au contact des kystes ; il est donc peu probable que ces myosites soient en rapport avec l'infestation par les sarcosporidies. Les cas de myosite décrits par Navez (1919) et Rennes (1910) et cités par Curasson (1943) ainsi que ceux décrits par Nieberle et Cohrs (1952) sous le nom de *Myositis sarcosporidica* semblent très rares du moins chez les bovins.

Il convient de remarquer que nous n'avons quasi pas trouvé de signe d'infestation chez les bovidés âgés de moins de 2 ans. Les deux seuls cas positifs parmi 51 prélèvements examinés ne montraient que des formes jeunes dont une à un stade très primitif. Les cellules (sporoblastes) de 3 à 4 μ, contenant un gros noyau et un cytoplasme homogène, sont groupées en un petit kyste de 10 à 11 μ, limité par une très fine membrane. Il ressemble aux kystes jeunes décrits par Erdmann (cité par Grassé, 1953) dans l'infestation expérimentale de la souris.

Ovidés. — Les kystes sont semblables à ceux décrits chez les bovidés et rien de particulier n'est à signaler à leur sujet.

Antilopes. — Les kystes trouvés chez ces espèces *(Tragelaphus scriptus* et *Sylvicapra grimmi)* ressemblent pour la plupart à ceux rencontrés chez les bovidés. Quelques-uns cependant s'en distinguent par une membrane striée et épaisse de 1,5 à 2 μ. Ces kystes se présentent dans les coupes parmi d'autres ne montrant qu'une fine membrane.

Le problème se pose de savoir s'il s'agit d'espèces différentes ou de formes d'évolution à des stades différentes. Vu l'identité des schizozoïtes dans les deux cas et l'hypothèse la plus couramment émise que la membrane organisée représente une réaction de l'hôte

vis-à-vis du parasite, nous sommes enclins à penser qu'il s'agit ici d'un stade d'évolution plus avancé. Hsi Wang (1950) émet les mêmes hypothèses pour les membranes striées qu'il observe chez les bovins.

Considérations générales

Les pourcentages d'infestation ainsi que les particularités des kystes que nous avons observés dans le Sud du Congo Belge diffèrent peu de ce qui a été décrit dans d'autres régions du globe.

Il est certain que l'incidence que nous avons observée est inférieure à la réalité, mais on peut affirmer que la proportion d'animaux infestés n'est cependant pas de l'ordre du chiffre de 100 0/0 d'animaux atteints au Congo avancé par Chiwy et Tobback (cité par Curasson, 1943). Cette proportion est peut-être exacte dans certaines régions du Congo, mais certainement pas au Katanga.

Un point qui mérite de retenir l'attention est l'absence ou du moins l'extrême rareté de la sarcosporidiose chez le porc au Katanga, alors qu'elle semble exister assez fréquemment au Ruanda-Urundi, par exemple. Il serait intéressant de connaître la raison de cet état de choses, connaissance qui pourrait peut-être contribuer à éclaircir quelques points du problème encore fort obscur du cycle du parasite.

Laboratoire Vétérinaire d'Élisabethville, Katanga, Congo Belge.

Bibliographie

Curasson (G.). — Traité de protozoologie vétérinaire et comparée. Vigot, Paris, 1943.

Deschiens (R.), Levaditi (J. C.) et Lamy (L.). — Sur quelques aspects morphologiques de sarcosporidies de divers mammifères. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1957, **50**, 2, 225-228.

Destombes (P.). — Les sarcosporidioses au Vietnam. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1957, **50**, 2, 221-225.

Eisenstein (R.) et Innes (J. R. M.). — Sarcosporidiosis in man and animals. *Vet. Rev. Annot.*, 1956, **2**, 2, 61-78.

Grassé (P. P.). — Traité de zoologie. Masson, Paris, 1953.

Holz (J.). — Ueber die Möglichkeit der Infektion des Menschen mit Sarcosporidien unserer Schlachttiere. *Mh. prakt. Tierheilk.*, 1953, **5**, 287.

Holz (J.). — Ueber die Morphologie der *Sarcocystis tenella*. *Mh. prakt. Tierheilk.*, 1954, **6**, 166.

Holz (J.). — Die Prädilektionsorte von Sarcosporidien in Büffeln. *Hemera Zoa*, 1957, **64**, 3-4, 136-142.

Holz (J.). — Die Verbreitung der Sarcosporidien in Wirtsorganismus. *Hemera Zoa*, 1957, **64**, 12, 47-60.

Laboratoire Vétérinaire, Astrida, Ruanda-Urundi. — Rapport Annuel, 1957.

Laboratoire Vétérinaire, Astrida, Ruanda-Urundi. — Rapport Annuel, 1958.

Navez (O.). — Un cas de sarcosporidiose généralisée chez la Vache et contribution à l'étude des sarcosporidioses. *Ann. Méd. vét.*, 1919, **64**, 159-175.

Nieberle (K.) et Cohrs (P.). — Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie des Haustiere. Fischer, Jena, 3e édition.

Wang (H.). — Notes on bovine sarcosporidioses. *J. Parasit.*, 1950, **36**, 5, 416-422.

NOTES COMPLÉMENTAIRES SUR LA MORPHOLOGIE, LA POSITION SYSTÉMATIQUE ET LA BIOLOGIE D'*ANOPHELES (NEOMYZOMYIA) MALIENSIS* BAILLY-CHOUMARA ET ADAM, 1959

Par H. BAILLY-CHOUMARA et J. P. ADAM (*)

Dans une courte note qu'a bien voulu présenter, en juin 1959, à l'Académie des Sciences, M. le professeur Roubaud, nous avons signalé la capture, dans le Fouta-Djalon près de l'agglomération de Mali, d'un Anophèle nouveau, proche d'*A. machardyi* Edwards et d'*A. buxtoni* Service, mais que des caractères constants permettent de séparer de ces deux espèces à l'état adulte. La présente note est une description détaillée des divers stades de cet Anophèle dont nous avons pu étudier larves ou dépouilles larvaires, nymphes ou exuvies, mâles et femelles.

L'holotype (femelle n° 30), l'allotype (mâle n° 10), les paedotypes (exuvie larvaire n° 1663 et exuvie nymphale n° 1663), ont été déposés à l'Institut d'Enseignement et de Recherche Tropicale de Bondy (Seine), ainsi qu'une partie du matériel ayant servi à l'étude des variations.

Les paratypes suivants : femelle n° 31, mâle n° 9, exuvie nymphale n° 1689, exuvie larvaire n° 1689, ont été déposés au « Department of Entomology » du British Museum de Londres.

Les paratypes suivants : femelle n° 28, mâles n° 8, exuvie nymphale n° 1687, exuvie larvaire n° 1687, ont été déposés au Laboratoire d'Entomologie Médicale de l'Institut Pasteur de Paris, ainsi que le reste du matériel ayant servi à l'étude des variations.

(*) Séance du 13 janvier 1960.

Anopheles maliensis Bailly-Choumara et Adam, 1959.

Larve

La description suivante est celle de l'exuvie larvaire 1663 qui a été choisie comme pædotype. L'élevage de la larve correspondante a permis d'obtenir une nymphe dont l'exuvie est considérée comme pædotype et un mâle (exemplaire nº 10) désigné comme l'allotype de l'espèce. Ont en outre été examinées 13 larves et 7 exuvies larvaires du quatrième stade.

Tête. — *Fronto-clypeus* à dessins imprécis. *Soies clypéales : Internes* écartées, légèrement incurvées vers l'intérieur, longues, s'effilant progressivement en pointe fine, pectinées dans leur moitié basale où les branches sont surtout longues et abondantes sur les faces externes. *Externes* très petites (1/4 des internes), formées de 6 branches partant de la base. *Postérieures* de même taille que les externes et formées de 6 à 9 branches partant de la base. *Soies frontales* plumeuses, subégales ayant environ 20 branches chacune. *Soies postfrontales :* 4 à 5 branches chacune. *Soies verticales* plus fortes que les postfrontales et de longueur identique avec 7 à 10 branches. *Antennes* spiculées avec un groupe de 5 à 11 très longs spicules sur la face interne, dans son 1/3 basal. *Mentum* étroit avec une dent centrale et 5 dents de chaque côté dont la basale et la subapicale sont très discrètes.

Thorax. — *Soies submédianes* (fig. 1-D) : *Interne* très largement séparée de la centrale (par environ 3 fois la largeur de son tubercule d'insertion), très aplatie, formant une paume avec environ 25 branches subégales. *Centrale* grande, insérée sur un grand tubercule. *Externe* simple, insérée sur un petit tubercule accolé à celui de la soie centrale. *Soies pleurales* (fig. 1-G et 1-H). *Propleurale* comprenant deux longues soies simples ; épine normale bien développée. *Mésopleurale* comprenant une soie simple et une soie divisée dans sa moitié apicale en 3 à 5 branches ; épine normalement développée. *Métapleurale* comprenant une soie simple et une soie divisée dans son tiers apical en 4 à 5 branches ; épine normalement développée. *Soies palmées thoraciques* (fig. 1-C) bien développées avec 18 à 23 feuillets non épaulés. *Plaque tergale thoracique :* une plaque principale petite sub-elliptique (fig. 1-B) et parfois (exemplaire nº 4) une plaque accessoire antérieure très petite et étroite.

Abdomen. — *Soies palmées :* sur le premier segment abdominal elles sont bien développées avec 12 à 17 feuillets à épaules marquées et filament terminal ; sur le cinquième abdominal elles sont bien développées avec 17 à 20 feuillets fortement épaulés (fig. 1-E et 1-F). *Plaque tergale principale* (fig. 1-B) de forme caractéristique, large comme les 2/3 de l'écartement des soies palmées, sa profondeur étant égale au 1/6 de celle du segment : sub-rectangulaire avec une partie antérieure moins large à épaulements bien marqués à angles droits ; elle est présente sur chaque segment. *Plaque tergale accessoire :* petite, de forme sub-elliptique à grand axe parallèle à l'axe du corps, elle est présente sur tous les segments abdominaux à l'exception du premier et du huitième. *Peigne du VIII^e segment :* plaque

non spiculée, peigne proprement dit formé de 4 grandes épines spiculées dans leur moitié basale, d'une épine de taille moyenne et de 14 petites épines spiculées presque jusqu'à leur apex. Soie de la plaque bien développée, avec environ 10 branches. *Soie de la selle* divisée en 7 à 9 branches simples, à partir de son quart basal (fig. 1-I).

Nymphe

La description suivante est celle du pædotype. Nous avons en outre examiné deux dépouilles nymphales et trois nymphes.

Chétotaxie des segments abdominaux. — *Epine A :* Sur le segment VIII, elle est de longueur égale environ au 2/5 de la longueur du segment. Epaisse dans sa partie basale, elle se ramifie en 14 branches à peu près, dont 9 se trouvent sur sa face interne. Sur le segment VII, l'épine A est simple, forte, de très grande taille (plus des 2/5 du segment) elle est largement courbée vers l'intérieur, cette courbure s'accentuant vers l'apex. Sur les segments VI, V et IV, l'épine A a le même aspect que sur le segment VII ; sa longueur diminue seulement légèrement d'un segment à l'autre. Sur les segments III-II et I, l'épine A est minuscule.

Soie B : Absente du segment VIII, elle est, sur les segments VII, VI et V, aussi longue que A, épaisse, ramifiée en quatre branches dans sa partie distale et présente en outre quelques branches fines dans sa partie proximale. Sur les segments IV, III et II, la soie B est nettement moins massive, formant un buisson d'environ 7 branches sub-égales.

Soie C : Celle des segments VII et VI est identique à la soie B. Sur les segments V, IV et III, elle est nettement moins épaisse, formant un buisson d'environ 7 à 8 branches dont les insertions sont très proches les unes des autres à la base du tronc.

Soie D : Très petite, bifide sur les segments VIII et VII, simple sur les autres segments.

Palette natatoire. — Oblongue, la partie distale étant la plus élargie (indice 1, 6). Frange formée d'épines à pointe aiguë, commençant au quart de la distance qui sépare la base de la palette de l'insertion de la soie apicale. Ces épines sont brusquement remplacées, à proximité de l'insertion de la soie apicale, par des soies fines qui existent aussi, de plus en plus distantes et de moins en moins nombreuses, sur le premier quart du

Fig. 1.

A. — Fronto-clypeus de la larve (exemplaire n° 1681).
B. — Morphologie des plaques tergales du pædotype (les segments sont télescopés sauf le Ve où le rapport de toutes les dimensions a été respecté).
C. — Soie palmée thoracique (exemplaire n° 1678).
D. — Soies thoraciques sub-médianes (exemplaire n° 6).
E. — Soies palmées du Ve segment abdominal (exemplaire n° 1678).
F. — Détail de deux feuillets de la soie palmée du Ve segment abdominal.
G. — Soie mésothoracique.
H. — Soie métathoracique.
I. — Soie de la selle.
J. — Vue dorsale des segments abdominaux de la nymphe (pædotype).
K. — Trompette respiratoire de la nymphe.

bord interne de la palette. *Soie apicale de la palette* forte, raide, spiniforme. *Soie accessoire* fine, longue comme la moitié environ de la soie apicale, trifide.

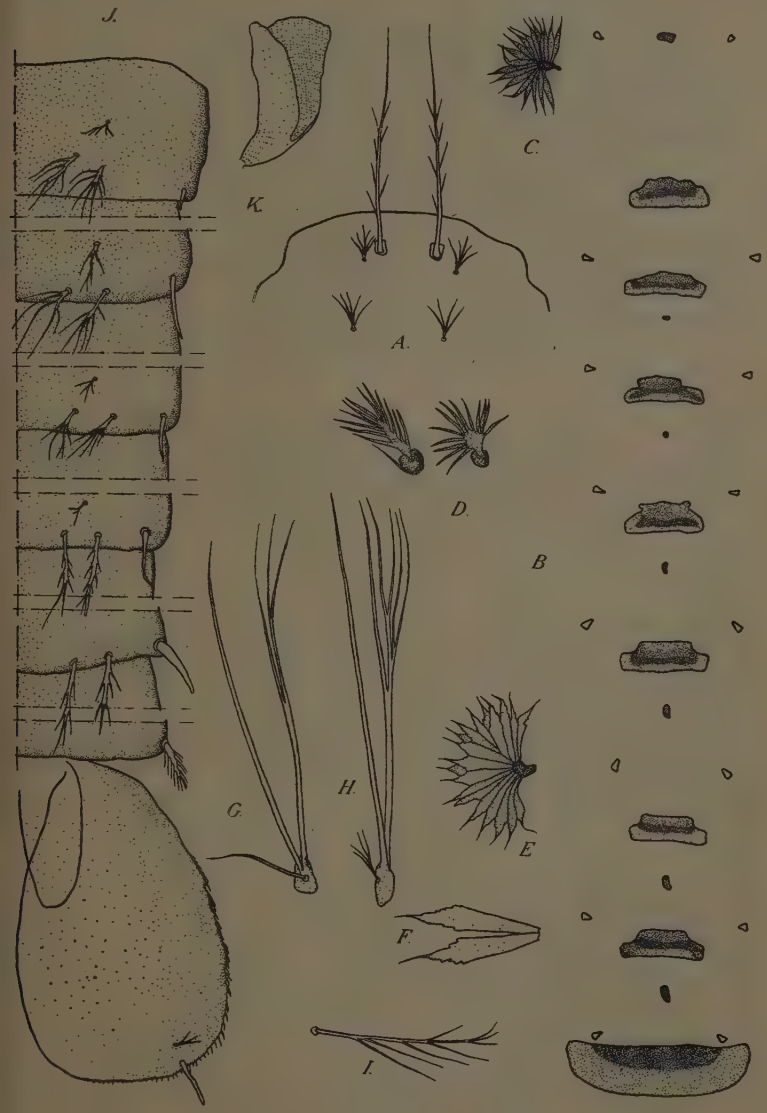


Fig. 1.

Trompette respiratoire. — Longue, avec l'ouverture s'étendant jusqu'à la moitié de la longueur, ce qui détermine une partie apicale largement étalée (fig. 1-K).

Femelle

La description donnée ci-dessous est celle de l'holotype. Dix-sept femelles, rapportées à l'espèce, ont été aussi examinées.

Taille. — Grande ; longueur de l'aile 4 mm. 5.

Tête. — Tégument sombre. Ecailles dressées noires sur la partie postérieure (occiput). Ecailles dressées blanches sur le vertex et la bande frontale. Cette plage blanche se prolonge, au-dessus des tori, par une houppe frontale formée d'une dizaine de longues soies blanches. Soies orbitaires noires. *Antennes :* tori chauves, testacés. *Palpes* un peu hérissés, apex blanc et trois autres bandes blanches, de plus en plus étroites vers la base du palpe (fig. 2-K). *Proboscis* entièrement sombre à l'exception des labelles qui sont jaunâtres.

Thorax. — Tégument sombre, recouvert suivant une bande médio-dorsale d'une pruine grisâtre. Soies et écailles sétiformes, de couleur crème tirant sur le doré, couvrant toute la surface du notum. Dans sa partie antérieure, une touffe d'écailles blanches médiane est présente ainsi que deux touffes d'écailles noires latérales. *Haltères :* massues brun sombre à noirâtre, s'éclaircissant dans leur partie inférieure. Pédicule brun clair à jaunâtre.

Pattes. — *Patte antérieure : fémur* noir avec un anneau blanc étroit à la base et une dizaine de mouchetures blanches de grande taille, mais dont aucune ne forme un anneau complet, réparties à peu près régulièrement sur toute la longueur du segment mais intéressant surtout sa partie postérieure. Ces taches sont à peine visibles sur la face antérieure. Apex du fémur sombre. *Tibia* noir avec 10 à 12 taches blanches dont aucune ne forme un véritable anneau. Base du tibia noire ; apex présentant une petite tache blanche. *Tarse* (fig. 2-J) : article I à base blanchâtre, avec

Fig. 2.

A. — Aile de l'holotype femelle.
B. — Variations de la tache blanche basale de la costa : *a*, exemplaire n° 34 ; *b*, exemplaire n° 33 ; *c*, exemplaire n° 4 ; *d*, exemplaire n° 6.
C. — Variations de la seconde tache blanche de la costa : *a*, exemplaire n° 19 ; *b*, exemplaire n° 30 ; *c*, exemplaire n° 5 ; *d*, exemplaire n° 3.
D. — Variations de la coloration de la fourche de L4 : *a*, exemplaire n° 1 ; *b*, exemplaire n° 2 ; *c*, exemplaire n° 4.
E. — Armature pharyngienne femelle.
F. — Harpagone de l'allotype (1/2 gauche anormale avec l'épine accessoire dédoublée).
G. — Phallosome de l'allotype.
H. — Patte postérieure femelle.
I. — Tarse de la seconde paire de pattes femelle.
J. — Tarse de la patte antérieure femelle.
K. — Palpe femelle.

4 à 5 taches blanches réparties sur toute sa longueur ; une tache blanche à l'apex. Article II entièrement noir, sauf l'apex. Article III entièrement noir, sauf l'apex. Articles IV et V entièrement noirs. *Patte de la seconde*

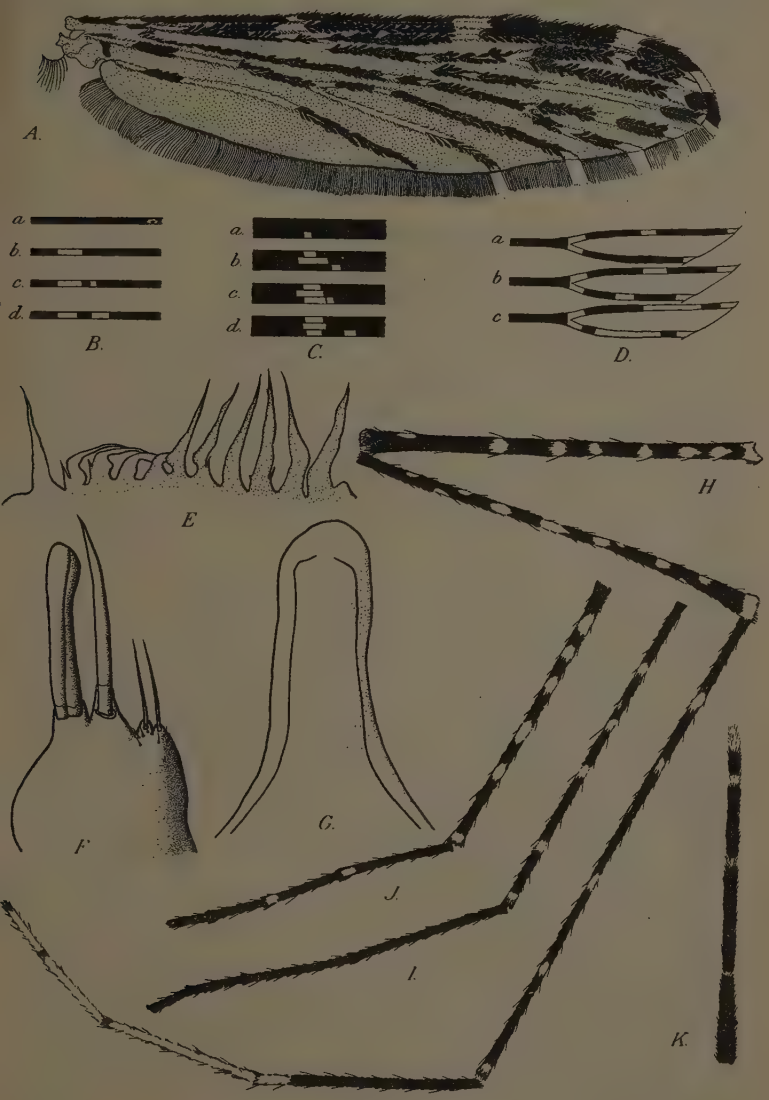


Fig. 2.

paire : Tarse (fig. 2-I) : article I à base noire. Trois taches jaunâtres sont réparties sur la longueur du segment dont l'apex est jaunâtre. Articles II, III, IV, V, entièrement noirs, les bases étant légèrement plus claires et tirant sur le brun sombre. *Patte postérieure* (fig. 2-H). *Fémur :* base blanche. Environ 7 taches blanches, de plus en plus écartées les unes des autres à mesure que l'on s'éloigne de la base, sont réparties dans les 2/3 basaux du segment dont le 1/3 distal est entièrement noir. *Tibia :* 6 à 11 petites taches blanches marquent le segment sur toute sa longueur, avec une densité plus forte dans sa moitié distale. Apex blanc, base noire. *Tarse :* Article I à base sombre, 4 à 5 petites taches blanches sont dispersées sur la longueur du segment : plus abondantes dans le tiers distal. Apex marqué d'une petite tache blanche. Article II à apex blanc, reste du segment noir. Articles III, IV, V, entièrement blancs.

Aile (fig. 2-A). — Teinte générale sombre. Les plages sombres sont formées d'écailles brun foncé et les plages claires d'écailles blanches légèrement jaunâtres. *Costa, sous-costa* et *première longitudinale :* 4 taches blanches dont la plus basale peut être dédoublée. *Première tache blanche :* nous avons observé les variations suivantes (fig. 2-B) : rarement absente (un exemplaire sur dix-huit) cette tache est parfois réduite à quelques écailles blanches seulement (1 cas sur 18). Un dédoublement distal est, par ailleurs observé une fois sur quatre à peu près, la « doublure » étant parfois représentée seulement par quelques écailles blanches. Enfin certains spécimens (nº 6 et nº 25) possèdent une tache simple sur une aile et une tache double sur l'autre. *Seconde tache blanche :* elle est aussi très variable (fig. 2-C). Parfois réduite à quelques écailles blanches sur la première longitudinale, elle s'étend le plus souvent plus ou moins largement sur les trois nervures et est parfois en outre accompagnée, sur la première longitudinale, d'une tache accessoire qui est elle-même soit aussi bien développée que la tache principale de la même nervure, soit réduite à quelques écailles ; elle peut être de plus soit accolée étroitement à la tache principale, soit en être nettement séparée. *Troisième tache blanche :* pas de variation. *Quatrième tache blanche* elle est parfois (1 exemplaire sur 18) réduite à quelques écailles blanches. *Seconde nervure longitudinale : le tronc* présente une tache blanche au milieu et parfois une seconde, réduite, à l'apex. *La fourche* est blanche. *Branche 2-1* : base et apex blancs ; une tache blanche vers le milieu, parfois réduite à quelques écailles ou absente. *Branche 2-2* : base blanche ainsi qu'une tache subapicale. *Troisième nervure longitudinale :* trois plages blanches dont une basale, une sub-apicale et une occupant les 2/3 distaux. Apex noir. *Quatrième nervure longitudinale :* très variable (fig. 2-D). *Tronc :* moitié proximale couverte d'écailles blanches très espacées donnant l'aspect d'une nervure étroite. Dans certains exemplaires cette plage est constituée d'écailles blanches et noires mêlées en proportions à peu près égales, tandis que dans d'autres (4 exemplaires sur 18), la plage blanche n'est plus rappelée que par la présence de deux écailles de cette teinte. La moitié distale du tronc est noire avec deux taches blanches pouvant être réduites à 2 ou 3 écailles chacune ou même disparaître entièrement. Dans quelques spécimens, elles sont faites d'un mélange à parties subégales d'écailles noires et d'écailles blanches. L'apex du segment (base de la fourche) est blanc. *Branche 4-1* : apex blanc ; une plage blanche médiane entre deux plages noires de longueurs égales. *Branche 4-2* : apex blanc ; une plage blanche variable entre deux plages noires de longueurs variables. Variation observée : une plage noire entre deux plages blanches. *Cinquième nervure longitudinale. Tronc :* en partant de la base on trouve une petite

tache blanche puis une petite tache noire suivies d'une grande plage blanche puis d'une grande plage noire. *Branche 5-1* : base et apex blancs ; deux petites taches blanches existent en outre, l'une au 1/3 basal, l'autre aux 2/3 du segment à partir de la base. Variations observées : tache distale réduite à quelques écailles blanches ; existence d'une troisième tache blanche (parfois 2 sur une aile et 3 sur l'autre). *Branche 5-2* : les 2/3 du segment à partir de la base sont blancs, le 1/3 apical est noir avec l'apex blanc. *Sixième nervure longitudinale : tiers basal* ; une plage blanche suivie d'une plage noire de même longueur. Variation observée : absente de la plage noire. *Tiers médian* entièrement blanc. *Tiers apical* entièrement noir, y compris l'apex de la nervure.

Frange : sombre avec des spots blancs à l'extrémité des nervures 2-1 ; 3 ; 4-1 ; 4-2 ; 5-1 ; 5-2 ; les écailles du bord alaire, à l'extrémité de 1 sont également blanches.

Male

La description ci-dessous est celle de l'allotype obtenu d'élevage. Vingt autres mâles ont été également examinés.

Taille : plus réduite que celle de la femelle. Longueur de l'aile 4 mm. Même ornementation générale que celle de la femelle.

Genitalia. — *Aire parabasale :* cinq épines. *Harpagone* (fig. 2-F) : légèrement bilobée à la partie distale. Massue très légèrement dilatée dans son tiers apical. Soie apicale très forte, plus longue que la massue. Soie interne petite et mince, parfois dédoublée. *Phallosome* (fig. 2-G) à apex inerme.

Biologie

Biologie larvaire. — Les larves sont capturées rarement par la méthode classique qui utilise la louche ou la cuvette immergée brusquement et presque parallèlement à la surface de l'eau. Cette technique, dans le gîte prospecté, nous fournissait d'abondantes larves d'*A. freetownensis*, mais une seule larve d'*A. maliensis* fut prise ainsi au cours de toutes nos prospections. La méthode de choix est la recherche des larves, le long des roches à demi immergées et des racines baignées par l'eau, en éclairant ces zones avec une lampe de poche. L'ombrage de la galerie forestière est en général suffisant pour que l'on puisse travailler ainsi en plein jour. Dans l'un des gîtes nous avons effectué, avec plus de facilité encore, notre recherche de nuit. Les larves, ainsi, se distinguent très nettement, accolées par la partie postérieure de leur corps au support et perpendiculairement à celui-ci : on les récolte alors facilement à la louche ou directement à la pipette.

Les gîtes sont constitués par des ruisseaux à eau claire et froide, peu profonde : 20 cm. en moyenne, coulant sur fond de sable ou de vase et cascadant de palier en palier le long des pentes des collines.

Une galerie très dense d'arbres peu élevés maintient une ombre épaisse. Seule espèce trouvée associée : *Anopheles freetownensis.*

Biologie des adultes. — Nous avons capturé tous les adultes dans les anfractuosités encombrées de racines qui existent sous les berges des ruisseaux où elles se creusent parfois très profondément. Les anophèles y étaient, souvent très proches de la surface de l'eau et parfois à plus de 1 m. de l'ouverture (ceux qui pouvaient se tenir plus profondément encore échappant par cela même à nos investigations). Mâles et femelles se tenaient au repos, l'axe du corps le plus souvent vertical la tête vers le haut, sur des racines de faible diamètre. Aucune capture n'a pu être faite sur le tronc des arbres et arbustes ou dans les cavités des roches et des arbres. Le lieu de repos décrit ci-dessus semble être le gîte normal et peut-être unique de l'espèce ; on y trouve mâles et femelles en proportion à peu près égale. Les femelles se tiennent en moyenne plus loin de l'ouverture que les mâles.

Anthropophilie : Nous avons effectué un essai de capture de nuit cinq personnes se tenant, entre 20 heures et 24 heures, assises sur des roches dans le lit du ruisseau ou à proximité immédiate. Aucune piqûre n'a été enregistrée et aucun *Anopheles maliensis* capturé dans ces conditions, alors que, simultanément, plusieurs exemplaires non gorgés pouvaient être repérés au repos sous les berges. Les gîtes que nous connaissons sont tous situés à plusieurs kilomètres de distance des habitations humaines. Nous n'avons pas effectué de dissection, ni récolté de contenus stomacaux jugeant le matériel recueilli trop peu abondant.

Répartition géographique. — Espèce connue seulement de la localité type : Mali (Fouta-Djalon ; République de Guinée ; Afrique Occidentale à une altitude d'environ 1.500 m. Latitude 12°05 N ; longitude 12°17 W).

Discussion

Anopheles maliensis est morphologiquement proche d'*A. machardyi* Edwards, 1931 et d'*A. buxtoni* Service, 1958. Il se sépare des deux, à l'état adulte, par l'ornementation de ses tarses postérieurs dont les trois derniers segments sont entièrement pâles : les deux derniers segments seulement étant entièrement pâles chez *A. machardyi* et *A. buxtoni*. La larve semble inséparable de celle d'*A. buxtoni* comme de celles d'*A. ardensis* et *A. machardyi* les caractères utilisables étant des caractères essentiellement variables de nombre de branches des soies céphaliques et pleurales.

Position systématique : La présence chez le ♂ de cinq épines sur

l'aire parabasale et le fait que le pharynx de la femelle est armé de dents, permettent de placer *A. maliensis* dans le sous-genre *Myzomyia*. La présence sur l'armature pharyngienne d'un seul rang de dents simples le classe dans le groupe *Neomyzomyia* et, la présence chez la larve d'une soie branchue dans le groupe mésopleural permet de ranger *A. maliensis* dans la série *(b)* des *Neomyzomyia*. Notons que B. de Meillon place *A. ardensis* et *A. machardyi* dans la série *(a)* du même groupe en dépit de la présence d'une soie à deux ou trois branches dans le groupe mésopleural de ces anophèles.

Résumé

Basées sur l'examen de 13 larves et 8 exuvies larvaires, 3 nymphes et 3 dépouilles nymphales, 18 femelles et 21 mâles, les notes ci-dessus sont la description morphologique détaillée de tous les stades (sauf l'œuf) d'*Anopheles maliensis* Bailly-Choumara et Adam, 1959. En dépit d'importantes variations de l'ornementation, dont les termes sont indiqués, l'adulte d'*A. maliensis* se sépare nettement par la coloration entièrement blanche des trois derniers segments de ses tarses postérieurs, d'*A. machardyi* et *A. buxtoni* dont seuls les deux derniers segments des tarses postérieurs sont entièrement blancs. Quelques observations sur la biologie des adultes et des larves sont également rapportées.

Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre-Mer
et Section « Entomologie »
du Service des Grandes Endémies (Bobo-Dioulasso).

Bibliographie

Bailly-Choumara (H.) et Adam (J.-P.). — *Anopheles maliensis* n. sp. *(Diptera Culicidæ)* une espèce nouvelle du Fouta-Djalon (République de Guinée). C. R. A. S., 22 juin 1959.

Meillon (B. de). — The Anophelini of the Ethiopian Geographical Region. South African Institute for Medical Research, 1947.

Service (M. W.). — A new *Anopheles* from the Southern Cameroons, *Anopheles buxtoni* sp. n. *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 1958, **52**, n° 2.

SOCIÉTÉS CORRESPONDANTES

SOCIÉTÉ MÉDICALE D'AFRIQUE NOIRE DE LANGUE FRANÇAISE

anciennement

« SOCIÉTÉ MÉDICALE DE L'A. O. F. »

SÉANCE DU 7 DÉCEMBRE 1959

Toxoplasmose congénitale chez un enfant noir, par J. Sénécal, A. Pellegrino, M. Larivière et V. Agbessy, avec présentation de malade.

Rhinosclérome ? par J. Reynaud, avec présentation de malade.

Arthroplastie du coude gauche (à la peau) chez un blessé très particulier (grand infirme des 4 membres), par R. Fustec, Atayi et Touré, avec présentation de malade.

Étude effectuée à Dakar, chez l'Africain, des variations physiologiques de la protidémie en fonction de l'âge, par H. Plagnol, M. Castets, M. Mallet et H. Boiron.

A propos de deux formes particulières d'encéphalite typhique, par P. Pène, M. Fernex et A. Bourgeade.

Intérêt de l'hystérosalpingographie dans le diagnostic de la grossesse extra-utérine, par A. Carayon, J. F. Blanc et J. Roigt.

L'éruption dentaire de l'enfant africain durant les trois premières années de la vie, par J. Sénécal, G. Masse et F. Moreigne.

Sur trois cas de tumeurs fibreuses du maxillaire inférieur, par J. Reynaud et Lamine Diop.

SÉANCE DU 11 JANVIER 1960

Cinéplastie du biceps après amputation de l'avant-bras. Résultat obtenu chez un Guinéen, par A. Carayon, H. Breteau et J.-F. Blanc.

A propos du premier cas africain d'appareillage d'un amputé de l'avant-bras avec cinématisation du biceps, les auteurs évoquent la technique et les indications de cette méthode qu'ils ont par ailleurs utilisée quatre fois en Europe.

Données récentes concernant la physiologie portale, par R. Lemaire et J. Allegrini.

L'hémodynamique portale a été explorée au cours des variations provoquées de la pression artérielle somatique.

On a constaté que la circulation splénique et la circulation mésentérique participaient l'une et l'autre à la circulation portale.

Délires alcooliques mortels ; importance du facteur vasculaire (à propos de 3 observations), par H. Collomb, H. Ayats et B. Nansot.

Trois cas de délire alcoolique subaigu sont rapportés.

Le collapsus vasculaire présenté par 3 malades est d'origine carentielle. Il est caractérisé d'abord par l'augmentation de la différentielle avec chute de la minima, puis par la disparition de la tension artérielle minima. Ce phénomène correspond au bruit artériel des « systoles courtes » du syndrome énergétique dynamique de Hegglin.

Le béri-béri endémique du casamancais transplanté à Dakar, par M. Payet, M. Sankalé, M. Armengaud, M. Fernex, A. Bourgeade et P. Cachia.

Les auteurs montrent l'existence d'un béri-béri endémique du type « historique », qui affecte les sujets originaires de Basse Casamance, transplantés à Dakar. Ce sont des groupes ethniques différents des autres sénégalais parce que formés de riziphages exclusifs. En ville, ils consomment du riz blanchi industriel, et non comme en brousse du riz semi-blanchi obtenu par le procédé traditionnel du pilonnage. Les aspects cliniques sont ceux des descriptions classiques de la maladie.

Première guérison de tumeur cérébrale chez l'Africain en Afrique Occidentale (Volumineux méningiome fronto-pariétal droit), par H. Collomb, A. Carayon et J.-F. Blanc.

Observation d'un sujet africain ayant présenté pendant deux ans des accès céphalalgiques de type migraineux. Puis s'installent brusquement une cécité totale et un syndrome frontal mineur.

L'intervention permet l'ablation d'un très volumineux méningiome fronto-pariétal droit. Suites opératoires favorables et récupération partielle de la vision.

Les documents concernant les tumeurs cérébrales chez l'Africain sont rares. Les auteurs en font une brève analyse.

Note préliminaire sur l'état vasculaire des africains, par M. Fernex.

SOCIÉTÉ DES SCIENCES MÉDICALES DE MADAGASCAR

SÉANCE DU 1er DÉCEMBRE 1959

1° *Deux tumeurs antérieures du médiastin*, par Ed. Bertrand et Bert. Andriamahenina.

Il s'agit de deux anévrysmes syphilitiques de l'aorte, l'un à symptomatologie cave supérieure = décès par rupture dans la trachée où on trouve cinq orifices de perforation de la taille d'un crayon (pièce). L'autre à symptomatologie directe thoracique antérieure.

Les auteurs discutent : l'excellente tolérance cardiaque à des anévrysmes très volumineux ; la « malignité clinique » de ces lésions envahissantes ; l'opportunité du traitement antisyphilitique dont l'action remaniante n'est pas sans danger, mais dont l'efficacité semble réelle sur les douleurs et l'état général.

2° *Deux observations de volumineuses tumeurs bénignes extériorisées de l'estomac* (schwannome et neurofibrome), par P. Navarranne, P. Catala, J. Raveloarison et A. Dodin.

Les auteurs rapportent deux cas de tumeurs nerveuses exogastriques histologiquement très voisines, très volumineuses (4 et 2 kg.), implantées sur l'estomac par d'étroits pédicules et ayant évolué cliniquement sous le masque trompeur de splénomégalies. A Madagascar où la pathologie gastrique est riche, les schwannomes ont été rarement signalés jusqu'ici.

3° *Aspects particuliers d'une épidémie extrahospitalière de gastro-entérites toxiques du nourrisson*, par L. Destribats et A. Dodin.

Les auteurs rapportent une épidémie de gastro-entérites toxiques qui fit 108 malades avec 5 morts sur 132 enfants de 0 à 24 mois d'un camp militaire. Le virus fut trouvé dans la gorge de quelques enfants sous forme d'*E. coli* 55*b*5 et 26*b*6, résistant à tous les antibiotiques sauf au chloramphénicol et à la polymyxine. La transmis-

sion, assurée par la poussière latéritique, fut favorisée par la sécheresse.

Le réservoir de virus est en rapport avec une malfaçon des fosses septiques et des égouts. La prophylaxie portant sur ces différents points semble avoir influencé sérieusement l'épidémie.

4° *A propos d'une femme sans pouls*, par J. Guérin et Ed. Bertrand.

Observation d'une maladie de Takayashu localisée aux artères des membres supérieurs chez une jeune femme de 28 ans porteuse d'une I. M. décompensée.

Les auteurs discutent plus particulièrement l'insuffisance cardiaque et l'étiologie ; leur observation semble plaider en faveur de l'origine rhumatismale.

SÉANCE DU 5 JANVIER 1960

1° *Une autre observation de fièvre Q à Tananarive*, par P. Sureau, A. Capron et J. Merlihot.

Une observation de fièvre Q à Tananarive confirmée par le Laboratoire. Discussion à propos du diagnostic biologique des affections rickettsiennes (valeur de l'antigène Néderlé).

2° *Fièvre typhoïde récidivante*, par R. Poulain.

L'auteur présente l'observation d'une jeune Européenne qu'il a eu l'occasion de traiter à Diégo-Suarez. Cette femme fit à vingt-cinq mois d'intervalle — d'abord une typhoïde à bacilles d'Eberth, associée à un paludisme d'apport anophélinien, puis une 2e typhoïde avec hémoculture positive pour le bacille d'Eberth.

Des commentaires d'ordre clinique et biologique suivent l'observation. La rareté de ce fait clinique constitue son principal intérêt.

3° *Deux nouvelles observations de pancréatite chronique*, par J. Merlihot, P.-A. Hervé et Granier.

Premier malade : Pancréatite chronique calcifiante.

Diabète grave avec crises d'hypoglycémie, calcification pancréatique, cholédoque de type *l* de Caroli, cadre duodénal sensiblement normal, taux de lipase et de trypsine effondrés dans le suc duodénal

recueilli par tubage sans sécrétine. Anastomose pancréatico-duodénale, extraction de plusieurs calculs du Wirsung. Suites opératoires excellentes : diabète très amélioré et cholédoque rétropancréatique ayant repris son calibre normal deux mois après l'intervention.

Deuxième malade : Pancréatite chronique scléreuse.

Long passé digestif douloureux, hémorragies digestives et ictère mécanique récent, taux de lipase et de trypsine très diminués, cholécystogastrostomie, image histologique du pancréas confirmant le diagnostic. Décès par hépatonéphrite.

4° *A propos de quelques cas d'infection par virus Coxsackie*, par P. Sureau.

L'auteur rapporte les observations de quatorze sujets chez lesquels un virus Coxsackie groupe « A » a été isolé des selles par inoculation aux souriceaux : deux cas de gastro-entérite fébrile chez des enfants ; deux cas de syndrome « hémiconvulsions-hémiplégie » chez des enfants ; trois cas de poliomyélite clinique récente dont un avec association virus polio et virus Coxsackie ; sept cas chez des sujets en contact avec des cas de poliomyélite dont trois avec association virus polio et virus Coxsackie (les virus polio ayant été isolés sur cultures de cellules K. B.).

Il s'agit des premières souches de virus Coxsackie isolées à Madagascar.

5° *A propos des asystolies fébriles*, par Ed. Bertrand et B. Andriamahenina.

A l'aide de 12 observations récentes, les auteurs illustrent les étiologies classiques. En outre, ils insistent (5 observations) sur les fièvres qui évoluent parallèlement à la stase et cèdent à la thérapeutique déplétive. Ils discutent après d'autres, l'étiologie de ces « fièvres de stase ». Ils rappellent les règles d'emploi ou de non-emploi, des antibiotiques au cours des asystolies.

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1960, 1er TRIMESTRE, N° D'ORDRE 3437, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS
Printed in France. IMPRIMERIE BARNÉOUD S. A. (31.0566), LAVAL, N° 4091. — 4-1960.

PÉRIODIQUES

REÇUS A LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

Acta Leidensia scholae Medicinae (Leiden).
Acta Medica Italica di Malattie infettive e parassitarie (Naples).
Acta Medica Philippina (Manille).
Acta Tropica. Revue des Sciences Tropicales et de Médecine Tropicale (Bâle).
American Journal of Tropical Medicine and Hygiene (Baltimore).
Anais do Instituto de Medicina Tropical (Lisbonne).
Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale (Bruxelles).
Anales de la Facultad de Medicina de Montevideo (Montevideo).
Annali di Medicine Navale e Tropicale (Rome).
Annals of Tropical Medicine and Parasitology (Liverpool).
Archives de l'Institut d'Hessarek (Téhéran).
Archives de l'Institut Pasteur de la Guyane et du territoire de l'Inini et publications (Cayenne
Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie (Alger).
Archives de l'Institut Pasteur du Maroc (Casablanca).
Archives de l'Institut Pasteur de la Guadeloupe (Basse-Terre).
Archives de l'Institut Pasteur de la Martinique (et Rapports) (Fort-de-France).
Archives de l'Institut Pasteur de Tunis (Tunis).
Archives de l'Institut Pasteur de Madagascar (Tananarive).
Archives Roumaines de Pathologie Expérimentale et de Microbiologie (Bucarest).
Archivio Italiano di-Scienze Mediche Tropicali et di Parassitologia (Rome).
Archivos Venezolanos de Patologia Tropical y Parasitologia Médica (Caracas).
Australian Veterinary Journal (Sydney).
Bulletin Agricole du Congo Belge (Bruxelles).
Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Médicales (Bâle).
Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé (Genève).
Bulletin de l'Institut d'Études Centrafricaines O. R. S. T. O. M. (Paris et Brazzaville
Bulletin de la Société Médicale d'Afrique Noire de Langue Française (Dakar).
Bulletins et Mémoires de l'École Préparatoire de Médecine et de Pharmacie de Dakar (Dakar
Bulletin Signalétique d'Entomologie Médicale et Vétérinaire (O. R. S. T. O. M., Paris).
Central African Journal of Medicine (Salisbury).
Chinese Medical Journal (Pékin).
Compte Rendu de l'Académie des Sciences d'Outre-Mer (Paris).
Constantine Médical (Constantine).
Chronique de l'Organisation Mondiale de la Santé (Genève).
Dermatologia (México).
International Journal of Leprosy (New Orleans).
Journal of Helminthology (Londres).
Journal of Tropical Pediatrics (New Orleans).
Kuba, Revista de Medicina Tropical y Parasitologia (Cuba).
Médecine Tropicale (Marseille).
Medicina Tropical (la) (Madrid).
Memorias do Instituto Oswaldo Cruz (Rio de Janeiro).
Maroc Médical (Casablanca).
Missao de Combate as Tripanosomiases (Lourenço Marques).
Office International des Epizooties (Bulletins et Statistiques) (Paris).
O Hospital (Rio de Janeiro).
Parassitologia (Rome).

ublications de la F. A. O.
ublications du Bureau Permanent Inter-Africain de la Tsé-Tsé et de la Trypanosomiase (Léopoldville).
apports sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de Brazzaville (Brazzaville).
apport annuel sur le fonctionnement technique des Instituts Pasteur du Vietnam (Saigon).
eview of Applied Entomology (Londres).
evista Brasileira de Leprologia (São Paulo).
evista Brasileira de Malariologia e doenças Tropicais (Rio de Janeiro).
evista Iberica de Parasitologia (Grenade).
evista del Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales (Mexico).
evista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo (São Paulo).
evue de Médecine et d'Hygiène d'Outre-Mer (Paris).
evue d'Élevage et de Médecine Vétérinaire des Pays Tropicaux (Alfort).
evue de Médecine Navale (Métropole et Outre-Mer) (Paris).
ivista di Malariologia (Rome).
ivista di Parassitologia (Rome).
ransactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene (Londres).
ropical Diseases Bulletin (Londres).
ropical and Geographical Medicine (Amsterdam).
eitschrift für Bakteriologie, Tropenmedizin und Parasitologie (Stuttgart).
entralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde, Infektionskrankheiten und Hygiene (Originale et Referate) (Stuttgart).